

Die metastatischen Hirntumoren

Ajax Sklavounos

Druck: Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 21777

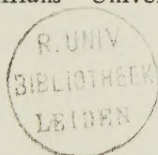
AUS DER UNIVERSITÄTS-NERVENKLINIK MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. K. KOLLE

DIE METASTATISCHEN HIRNTUMOREN

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München



vorgelegt von

Ajax Sklavounos

aus

Saloniki / Griechenland

München 1959

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. M. KAESS

Correferent: Professor Dr. K. KOLLE

Dekan: Professor Dr. K. KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 14.4.1959

Herrn und Frau Geheimrat Professor Dr. Ludwig Fabricius
in dankbarer Verehrung



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Historisches	9
2. Vertretung der Erkrankung bei den beiden Geschlechtern	10
3. Anamnese	11
4. Zeitspanne vom Auftreten der Muttergeschwulst bis zum Auftreten der Tochtergeschwulst	13
5. Alter	15
6. Primärtumoren	16
7. Ausbreitungsmodus der Malignome	21
8. Prozentsatz der cerebralen Metastasen bei Hirngeschwülsten	22
9. Multiple und singuläre Metastasierung	23
10. Lokalisation	25
11. Arten der metastatischen Prozesse im Gehirn	29
12. Histologischer Befund	31
13. Symptome	32
14. Pathologische Histologie	46
15. Therapie	47
16. Mortalität	49
17. Eingehender Bericht über 2 unserer Fälle	51
18. Zusammenfassung	55
19. Literaturverzeichnis	58

Tabellenverzeichnis

		Seite
Tabelle I.	Vertretung der Erkrankung bei den beiden Geschlechtern	10
"	II. Zeitspanne vom Auftreten der Muttergeschwulst bis zum Auftreten der Tochtergeschwulst	14
"	III. Verteilung der Hirnmetastasen in bezug auf das Alter	17
"	IV. Übersicht über die Häufigkeit der Hirnmetastasen bei Lungentumoren, Mammakarzinom und Hypernephrom	20
"	V. Prozentsatz der cerebralen Metastasen bei Hirntumoren	23
"	VI. Multiple und singuläre Metastasierung	24
"	VII. Verteilung der Metastasen in der linken und rechten Großhirnhemisphäre	27
"	VIII. Lokalisation der Hirnmetastasen nach A. Huber und eigener Untersuchung	28
"	IX. Histologischer Befund	32
"	X. Senkungsgeschwindigkeit	35
"	XI. Durchschnittliche Senkungsgeschwindigkeit	35
"	XII. Auftreten einer Stauungspapille	37
"	XIII. Auftreten der Stauungspapille bei Kleinhirntumor	38
"	XIV. Nichtauftreten der Stauungspapille bei Kleinhirnmetastasen	39

	Seite
Tabelle XV. Einseitiges und bilaterales Auftreten der Stauungspapille	40
" XVI. Froinsches Syndrom	41
" XVII. Erhöhte Zellzahl bei normalem Eiweißgehalt des Liquors	41
" XVIII. Eiweißquotient	42
" XIX. Zellzahl	42
" XX. Albumine	43
" XXI. Globuline	43
" XXII. Gesamteiweiß	43
" XXIII. Durchschnittswerte der Liquorbefunde unserer Patienten	44
" XXIV. Grenz- und Durchschnittswerte nach Kafka	44
" XXV. Grenz- und Durchschnittswerte in mg %	45
" XXVI. Durchschnittswerte der Leukozyten- und Erythrozytengesamtzahlen unserer Patienten	45
" XXVII. Therapie	49
" XXVIII. Zeitdauer vom ersten Auftreten eines Symptoms bis zum Exitus	50
" XXIX. Zeitspanne zwischen Klinikaufnahme und Exitus	50

1. Historisches

Im älteren Schrifttum hat die Absiedlung von Töchtergeschwülsten ins Gehirn bei primären Körpertumoren keine bemerkenswerte Behandlung gefunden, wenn auch schon seit dem vorigen Jahrhundert von einigen Autoren der Vorgang der Metastasierung klar erkannt wurden ist, während andere noch an eine koordinierte blastomatöse Entartung des Hirns bei einer allgemeinen Krebserkrankung des Körpers gedacht haben.

Seit Rudolf Virchow (1821 - 1902) sind dann ausgezeichnete Berichte erschienen, die allerdings in manchen strittigen Punkten bis heute noch abweichend geblieben sind.

Die Hirnchirurgie ist im 19. Jahrhundert durch die Entdeckungen der Anästhesie, der Asepsis und der Lokalisationen im Gehirn ermöglicht worden. Die Kenntnis der Lokalisation datiert seit den großen Entdeckungen eines motorischen Sprachzentrums durch P. Broca (1861) und motorischer Zentren in der Hirnrinde durch Fritsch und Hitzig (1870). Zur selben Zeit wurden auch die entscheidenden Beobachtungen der Asepsis und Antisepsis gemacht. Die Annahme, daß die Funktionen in den Hemisphären an bestimmter Stelle lokalisiert sind, geht bis auf die frühesten medizinischen Aufzeichnungen zurück. Es war schon Hippokrates (460 - 377 v. Chr.) und Galen bekannt, daß Hemiplegie von einem Herd auf der entgegengesetzten Seite im Hirn herrührte. Im 18. Jahrhundert entdeckten Mostichelli (1709) und Petit (1710) unabhängig voneinander die Pyramidenkreuzung in der Medulla, wodurch eine anatomische Erklärung für die Ursache einer gekreuzten Lähmung ermöglicht wurde. 1850 erfand Helmholtz den Augenspiegel, der schon 10 Jahre später durch v. Graefe in die Neurologie eingeführt wurde.

Das Röntgenbild ist 1897 erstmalig von Oppenheim erfolgreich für die Diagnose eines intrakraniellen Tumors angewendet worden.

In der Literatur der Hirntumoren findet man mehrere Namen von Männern, welche Anspruch erheben können, als erste erfolgreich Hirntumoren entfernt zu haben.

Hahn exstirpierte 1881 einen Solitär tuberkel, Godlee entfernte mit H. Bennet 1884 ein subkortikales Gliom und Viktor Horsley 1887 eine von Gowers diagnostizierte Hirngeschwulst. Die Bedeutung Horsleys, der als erster einen Kleinhirntumor und einen Tumor der Hypophyse exstirpierte, liegt u. a. auch in der frühzeitigen Erkenntnis des Wertes der Entlastungstrepanation (1) bei Hirntumoren. Von Bergmann, Krause, Chipault, Keen und Durante sind als bedeutende Förderer der Hirnchirurgie zu nennen. Ihre Technik bestand zunächst in der Freilegung des Gehirns nach ausgiebiger Trepanation. Erst Wagner hat im Jahre 1889 die osteoplastische Schädelauflappung eingeführt. Sie konnte sich erst einbürgern, als geeignete Instrumente dafür ersonnen waren, so unter anderem die Gigli-Säge, die Cushing-Nadel zur Punktion und die Sauerbruch'sche Zange. Erst mit der Ausarbeitung einer sicheren Technik kam es dann zu jenem erfolgreichen Aufschwung, der sich an die Namen Cushing, Krause, Förster, Guleke, Payr, Borchardt, knüpft.

In der vorliegenden Arbeit haben wir die 95 Hirnmetastasekranken unserer Klinik von den 5 Jahrgängen 1951-1955 untersucht und unsere Ergebnisse dann mit denen der bisherigen diesbezüglichen Arbeiten verglichen.

2. Vertretung der Erkrankung bei den beiden

Geschlechtern

Welches Geschlecht ist nun bei dieser Erkrankung häufiger vertreten? Zu dieser Frage sei folgende Tabelle aufgestellt:

Geschlecht	Autor					Eigene Fälle	Zusammen
	Lill	Gutting	Zülch	Zaajer	Lenschoek		
Männer	57	17	65	27	50	56	272
Frauen	40	5	53	10	31	39	178

Tabelle I. Vertretung der Erkrankung bei den beiden Geschlechtern.

- 1) Es ist durch Schädelfunde bekannt, daß Trepanationen schon von den alten Ägyptern, Römern und Peruanern ausgeführt worden sind.

Zwischen Männern und Frauen ergibt sich also nach der obigen Untersuchung ein Verhältnis von etwa 3 zu 2.

Nach Starrs Statistik in den Jahren 1893/1894 überwiegt das männliche Geschlecht mit 11 zu 9 und in der Untersuchung Borcks (Hamburg 1952) überwiegt das männliche Geschlecht bei den Hirnmetastasen mit 6 zu 5. Bei Madaus überwiegen die Männer in einem Verhältnis von 3 zu 1.

3. Anamnese

Hinsichtlich der Anamnese konnte bei 7 Fällen (5 Männer und 2 Frauen) eine Geschwulsterkrankung in der Familie nachgewiesen werden. In der Vorgeschichte einiger Patienten konnten Zysten (z.B. bei Frauen Zysten des Ovars), Basedowoperationen und Appendixgeschwüre festgestellt werden. Alle diese Erkrankungen, die mit einer Gewebsmißbildung einhergehen, könnten als eine konstitutionell-hereditäre Disposition des Organismus auf maligne Formationen gedeutet werden. In Einklang damit mißt K.E. Pass der Anamnese einen nicht geringen Wert bei, die beim Vorkommen bösartiger Geschwülste innerhalb der Familie oder bei einer bereits vorausgegangenen Tumoroperation wichtige Hinweise geben kann (1).

Bei den Patienten mit Bronchialkarzinom als Primärtumor wurden in der Anamnese öfters Pleuritiden, Pneumonien und Bronchitiden (oft wiederholt über mehrere Jahre) angetroffen. Es handelte sich auch oft um starke Raucher. Bei Magenkarzinomkranken waren Magengeschwüre recht häufig.

In der Vorgeschichte von 7 unserer Patienten (4 Männer und 3 Frauen) wurde eine Hirnverletzung angetroffen, die durch äußere Einwirkung, z. B. Hufschlag, Motorradunfall, Sturz auf den Kopf, verursacht worden war und in einigen Fällen erst kurze Zeit vor dem klinischen Auftreten der Hirnmetastasen stattgefunden hatte. Bei diesen Fällen wäre wohl das Trauma als auslösendes Moment der klinischen Erscheinungen zu betrachten (Precipitation), was auch von Norman Levy und Roy Grinker in der Literatur bestätigt wird. Man wäre geneigt, diese Hirnverletzun-

1) Da die Geschwülste zu den recht häufigen Erkrankungen gehören, kann ihr Vorkommen in der Familie dieser Erkrankten wohl auch rein zufällig sein.

gen in der Anamnese als Ursache der hirnmetastatischen Erscheinungen zu betrachten, aber trotz der Tatsache, daß Tumoren auf Grund eines Traumas entstehen können, wäre diese Erklärung falsch, da es sich ja um keine Primärtumoren des Gehirns handelt und bei allen 7 Fällen Muttergeschwülste im Körper festgestellt wurden, die als Ursache des Leidens betrachtet werden können.

Es seien nun diese 7 Fälle in dieser Hinsicht untersucht. Bei der Patientin L. M. wurde anamnestisch 11 Jahre vor dem Auftreten des Primärtumors eine Gehirnerschütterung erhoben. Daß der Sturz bei ihr durch cerebrale Metastasen verursacht wurde (wie es z.B. bei der Patientin B.H. der Fall sein könnte, s.S.13), kann bei dieser Patientin nicht angenommen werden, da der Sturz schon 11 Jahre vor der Primärtumormanifestation - Hypernephrom - stattgefunden hat. Der Unfall wird wohl in diesem Fall entweder mit den später aufgetretenen Hirnmetastasen keinen Zusammenhang haben, oder, wenn überhaupt ein Zusammenhang bestehen sollte, wäre anzunehmen, daß das Kopftrauma die Hirnmetastasierung des 11 Jahre später im Körper entstandenen Primärtumors begünstigt haben könnte, was von der einschlägigen Literatur jedoch bis jetzt nicht bestätigt wurde. Bei 2 männlichen Fällen, J. J. und L. B., wurden die klinischen Erscheinungen der Hirnmetastasen durch einen Unfall ausgelöst. Daß nicht der Unfall die Ursache der Erkrankung ist, beweist erstens das Vorhandensein von Primärtumoren, zweitens die kurze Zwischenzeit vom Tage des Unfalls bis zur Einweisung in die Klinik wegen Erbrechen und ähnlichen Hirndrucksymptomen und drittens beim Patienten L.B. das Übereinstimmen der nach dem Unfall entstandenen Lähmungen - linkes Bein und linker Arm - mit der Lokalisation der Hirnmetastasen rechts. Bei dem Patienten R. E., bei dem die anamnestisch festgestellte Zeitspanne vom Tage des Unfalls bis zur Klinikeinweisung genügen würde - 3 Jahre - um die Genese eines Hirntumors traumatisch erklären zu dürfen, war der Unfall ebenfalls nicht die Ursache der Hirngeschwulst, da der Primärtumor festgestellt werden konnte - Melanosarkom des linken Arms. Bei der Patientin A.N., die 1 Jahr vor der Einweisung gestürzt war und deren linker Arm seither langsam lahm wurde - Hirnmetastase wurde rechts parieto-occipital gefunden - wäre es ebenfalls anzunehmen, daß es sich um einen pathogenetisch zufälligen Unfall gehandelt hat, bei dem der durch den Hirndruck verursachte Schwindel den Sturz verursacht haben könnte und der Sturz seinerseits die volle Auslösung der klinischen Hirnprozeßerscheinungen

im Sinne der Precipitation von Levy und Grinker. Bei der Patientin B.H. und dem Patienten K.H. wäre der Sturz wohl in gleicher Weise zu erklären.

Bei 2 dieser 7 Fälle (Frau L.M. und Herr R.E.) wird also wahrscheinlich kein Zusammenhang bestehen zwischen Unfall und Erkrankung, während bei den anderen 5 Fällen (Herrn J.J., L.B., K.H. und Frau A.N. und B.H.) der Unfall als auslösendes Moment des Krankheitsausbruchs betrachtet werden könnte.

4. Zeitspanne vom Auftreten der Muttergeschwulst bis zum Auftreten der Tochtergeschwulst

Die mit Hirnmetastasen erkrankten Patienten haben, wenn sie in unserer Klinik eingewiesen werden, die typischen bekannten Hirndruckercheinungen, wie z.B. Schwindel und Erbrechen. Bei den 12 Patienten, bei denen das erstmalige Auftreten dieser Störungen angegeben wird, konnte zwischen dem erstmaligen Auftreten der Beschwerden und dem Datum der Klinikeinweisung eine Durchschnittszeitspanne von 4 Monaten errechnet werden.

Da die Hirnmetastasen am Anfang ihrer Entwicklung keine Hirndruckercheinungen verursachen, kann ihr klinisch diagnostiziertes Dasein nur relativ als Beginn ihrer Formation betrachtet werden. Auch die Primärtumoren müßten wohl etliche Monate vor ihrer Diagnostizierung existiert haben. Wenn man jedoch das Operationsdatum des erkannten Primärtumors als den Beginn seiner Entwicklung und das Einweisungsdatum als den Beginn der cerebralen Metastasenbildung betrachtet, kann dadurch die relative Zeitspanne vom Auftreten der Muttergeschwulst bis zum Auftreten der Tochtergeschwulst untersucht und errechnet werden.

Im Material von Thomson schwankte das Intervall zwischen Amputation der Mamma und dem ersten Auftreten von Symptomen einer Hirnmetastase zwischen einem Monat und vier Jahren. K. Pass berichtet von 7 Patientinnen mit operiertem Mammakarzinom, welches zu Hirnmetastasen geführt hatte und bei welchem in zwei Fällen der Zeitraum zwischen

Operation und dem Auftreten der ersten cerebralen Symptome 6 Jahre, in einem Fall 2 1/2 Jahre und in 4 Fällen 1 Jahr und weniger gedauert hatte.

Auch größere Intervalle wurden beschrieben, die aber recht selten vorkommen. So beschreibt Guttman einen Fall, bei dem im Gehirn Metastasen erst 18 Jahre nach Extirpation eines primären Ovarialkarzinoms hervortraten. Baker hatte einen Fall, bei dem 15 Jahre nach einer Brustkrebsoperation eine solitäre Hirnmetastase entfernt wurde.

In unserer Klinik konnten 24 Patienten diesbezüglich untersucht werden: Unter diesen Patienten befanden sich 17 Frauen mit Brustkrebs als Muttergeschwulst, bei welchen sich die Durchschnittszeitspanne von 4 Jahren feststellen ließ. Über die restlichen 7 Fälle gibt folgende Tabelle Auskunft:

Art der Muttergeschwulst	Intervall in Jahren
Melanosarkom des Auges	2
Struma maligna	16
Uteruskarzinom	1
Hypernephrom	3
Hypernephrom	1/3
Hypernephroidtumor	2
Bronchialkarzinom	1

Tabelle II. Zeitspanne vom Auftreten der Muttergeschwulst bis zum Auftreten der Tochtergeschwulst.

5. Alter

Die Altersbeziehungen beim Auftreten von Hirnmetastasen entsprechen denen der Primärtumoren.

Bei Kindern sind Hirnmetastasen recht selten, wahrscheinlich weil der Krebs, der im späteren Leben das häufigste Malignom darstellt, in der Kindheit selten getroffen wird. Es können jedoch von fast allen bösartigen Neoplasmen des Kindesalters, wie z. B. Sarkome verschiedenster Art, Hypernephrome, Chlorome und Tumore des sympathischen Systems Hirnmetastasen entstehen.

Alterskurven von Hirnmetastasen gibt Gutting, wobei erwartungsgemäß der Höhepunkt ins 5. - 6. Jahrzehnt fällt. Nach Grinker und Levy ist das häufigste Erkrankungsalter zwischen 45 - 50. Die Alterskurve von Zülch hat den Gipfel um das 45. Jahr und fällt dann nach dem 23. und 73. Lebensjahr stark ab. Sein jüngster Patient war 14, sein ältester 80. Madaus gibt als Höhepunkt die Jahre zwischen 48. und 52. Lebensjahr, um zum 34. und 78. Jahr beiderseits steil abzufallen. In den Statistiken von Störtebecker wurden ohne Unterschied des Geschlechts am häufigsten die Jahrgänge zwischen 40 und 50 befallen. Minkowski gibt das 52. Lebensjahr an, wobei er den Höhepunkt für Frauen ins 51. Jahr setzt. H. Lill gibt als Durchschnittsalter seiner 97 Fälle das 49,6. Jahr an. Krasting weicht von den anderen ab, indem er den Lebensabschnitt zwischen 20 und 50 angibt.

Unsere Ergebnisse bei der Altersuntersuchung gehen mit denen der einschlägigen Literatur konform mit einem bei beiden Geschlechtern häufigsten Erkrankungsalter von 40 - 60. Unser Höhepunkt mit einem Maximum zwischen 50 und 55 fällt nach dem 40. und 60. Jahr steil ab und ähnelt hiermit den Kurven von Madaus und Zülch, die auch in den jüngeren und forgeschritteneren Lebensjahren stark abfallen. Der älteste von allen unseren Patienten war 72, der jüngste 31.

Von den untersuchten männlichen Patienten waren 16 (28,6 %) im Alter von 30 - 50. Von den untersuchten weiblichen Patienten waren 17 (43,7 %) in dem gleichen Alter. Der Unterschied zwischen diesen beiden Prozentsätzen ist mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $P < 10\%$ statistisch signifikant (1). Dies stimmt auch mit Krasting's Beobachtung

1) Bei der Überprüfung der Unterschiede dieser Arbeit wurde der χ^2 -Test verwandt.

überein, daß Frauen zwischen 40 und 50 eine Praedisposition für Hirnmetastasen haben, die hauptsächlich Mammakarzinome sind.

Im Alter von 50 - 55 Jahren waren 32,1 % Männer und 23,1 % Frauen. Der Unterschied ist bei Zugrundelegung einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 25 % statistisch nicht signifikant.

Im Alter von 55 - 75 waren 39,3 % Männer und 33,2 % Frauen. Der Unterschied ist nicht signifikant.

Die obigen Feststellungen wären wohl mit dem Endokrinium und vor allem mit den bekannten Gonadenfunktionsänderungen dieses Alters in Zusammenhang zu bringen (männliches und weibliches Klimakterium, s. auch Tabelle III, S. 17). Die Beobachtung, daß die meisten Fälle von Hirnmetastasekranken im Klimakterium erkranken, scheint in Widerspruch zu den gelegentlichen therapeutischen Erfolgen bei Krebskranken durch Kastration zu stehen (der histologische Untersuchungsbefund ergab, daß 84,5 % der verschiedenen metastatischen Hirntumoren unserer Patienten auf Karzinom zurückzuführen sind, s. auch S. 32), da das Klimakterium ja eine physiologische Kastration darstellt. Wenn man aber andererseits die mit Ausnahme der Prostatakarzinomkranken so häufig beobachtete Erfolglosigkeit der Kastrationstherapie und die große Neigung des Menschen zu Erkrankungen während des Klimakteriums berücksichtigt, wird die Praedisposition für den Krebs in diesem Alter leicht verständlich.

6. Primärtumoren

Wenn es auch im allgemeinen keinen malignen Tumor gibt, der nicht ins Gehirn metastasieren könnte, so haben doch gewisse Tumoren eine ausgesprochene Neigung zur Bildung von Hirnmetastasen. Hierher gehören hauptsächlich das Bronchial- und Mammakarzinom und das Hypernephrom (Gutting, Manderschied, Lill u.a.). Diese Geschwulstarten konnten auch unsererseits am häufigsten getroffen werden. Die Frage, welcher von diesen 3 Organtumoren am häufigsten ins Gehirn metastasiert, läßt sich mit folgenden statistischen Ergebnissen am besten beantworten.

An allererster Stelle stehen die Lungentumoren, (Bronchialkarzinome): Nach Gutting metastasieren 21,6 % der Bronchialkarzinome ins Gehirn

Alters- gruppe	30 - 35		35 - 40		40 - 45		45 - 50		50 - 55		55 - 60		60 - 65		65 - 70		70 - 75		Zusam- men
	Abso- lut	in %	Abso- lut	in %	Abso- lut	in %	Abso- lut	in %	Abso- lut	in %	Abso- lut	in %	Abso- lut	in %	Abso- lut	in %	Abso- lut	in %	
Geschlecht																			
Männer	1	1,8	1	1,8	6	10,7	8	14,3	18	32,1	15	26,8	3	5,4	4	7,1	-	0	56
Frauen	2	5,1	-	0	5	12,9	10	25,7	9	23,1	9	23,1	2	5,1	1	2,5	1	2,5	39
Insgesamt	3	6,9	1	1,8	11	23,6	18	40	27	55,2	24	49,9	5	10,5	5	9,6	1	2,5	95

Tabelle III. Verteilung der Hirnmetastasen in bezug auf das Alter

Hannemann und Bailey geben etwa 30 %, Tom 22 %, Brunner 37,8 %, Jen Hung, R. Phillips und Nickson 31 %, Kiefer 34 %, Pass etwa 53 %, Lenshoek 44 % und Madaus gibt sogar den Prozentsatz von 56,5 % an. Nach Norman Levy und Roy Grinker sind etwa 30 % von allen Hirnmetastasen Bronchialkarzinome. Nach J. Henry Biggart stehen die Bronchialkarzinome und vor allem das Adenokarzinom der Bronchien an erster Stelle. R. Brain und Walshe fanden sie ebenfalls an erster Stelle.

Bei unseren 52 untersuchten Fällen mit klar diagnostizierten Muttergeschwülsten war das Bronchialkarzinom ebenfalls an erster Stelle mit 20 Patienten (38,44 %). Die Untersuchung wurde nur bei männlichen Fällen durchgeführt. Bei Frauen hatten wir zwei Bronchialkarzinomkranke. Es ergab sich also zwischen den beiden Geschlechtern ein Verhältnis von 10 zu 1.

Nach Krastig macht der Brustkrebs mehr Hirnmetastasen als das Bronchialkarzinom, was aber nach den oben erwähnten Autoren sowie auch nach unseren eigenen Beobachtungen nicht bestätigt werden konnte. Karzinome des Hauptbronchus verursachen Lungensymptome und metastasieren auf dem Lymphwege durch das Mediastinum. Karzinome eines kleinen Bronchus (periphere Karzinome) metastasieren auf dem Blutwege. Sie können wie auch der Nierenkrebs klinisch latent bleiben und ihr Vorhandensein wird dann erst durch das Auftreten von Hirndrucksymptomen aufgedeckt. Die Häufigkeit der Metastasen bei Lungenkrebs ist dadurch zu erklären, daß die Geschwulstzellen beim Einbruch in die Lungenvenen direkt in den großen Kreislauf und damit ins Gehirn gelangen können (Walther, Zürich). Da bekanntlich die Häufigkeit des Bronchialkrebses in den letzten Jahrzehnten sehr zugenommen hat, verdient auch die Tatsache der häufigen Hirnmetastasierung dieses Primärtumors besondere Erwähnung.

Zur Frage, welches von den häufigen Primärgeschwülsten, Brustkarzinom und Hypernephrom, am liebsten ins Gehirn metastasiert, besteht bis heute noch eine gewisse Unklarheit. Nach F. C. Grant stehen von allen Primärgeschwülsten, die ins Gehirn metastasieren, die Lungen- und Brustkrebs an erster Stelle. Brunner fand unter den Primärtumoren erwartungsgemäß an erster Stelle Lungengeschwülste und an zweiter Stelle folgen dann die Hypernephrome und erst an dritter die anderen Organtumoren. In der Statistik von Lill fand sich das Hypernephrom ebenfalls an zweiter Stelle nach dem Bronchialkarzinom und es folgt dann das Mammakarzinom. Nach Chao-Phillips-Nickson steht der Magenkrebs

an zweiter Stelle und dann erst an dritter Stelle der Brustkrebs. Bei Kiefer kommt der Magen-Darmtrakt an zweiter Stelle mit 22 % und es folgen das Hautmelanom mit 9 %. Madaus fand an zweiter Stelle Magen-Darmtraktgeschwülste (17 %), an dritter das Hypernephrom (13 %) und an vierter das Mammakarzinom (10 %).

Nach Beneck kommt in Bezug auf die Lokalisation der Primärtumoren an zweiter Stelle die Mamma und an dritter der Magen und Darm.

Pass hat die Mammakarzinome ebenfalls an zweiter Stelle gefunden, dasselbe auch Lenshoek. In Krasting's Ergebnissen hatte sogar der Brustkrebs die erste Stelle.

In unserem Material steht das Mammakarzinom an zweiter Stelle mit 32 %. Unter den Männern hatten wir keinen einzigen Patienten mit Brustkarzinom, was ja auch selten vorkommt. Das Hypernephrom kam an dritter Stelle (9 %) mit 4 männlichen Fällen und einem weiblichen. Es ergab sich also ein Verhältnis von vier zu eins. An vierter Stelle kamen die Gebärmutterkrebse, viermal vertreten. Es kamen dann zwei Patientinnen mit Struma maligna, zwei Patienten mit Magenkarzinom, zwei Männer und eine Frau mit Melanosarkom, ein Mann mit Osteosarkom, einer mit Mediastinaltumor, einer mit Oesophaguskarzinom und eine Frau mit Mastdarmkrebs. Unter den fraglichen Diagnosen befanden sich: 4 Männer und eine Frau mit Hypernephrom, drei Männer mit Lungenkarzinom, ein Mann und eine Frau mit Magenkrebs, ein Mann mit Osteosarkom, ein Nephrom bei einem Mann, ein Patient mit Bronchialkarzinom und ein Gebärmutterkrebs.

Unter den Tumoren, die an zweiter und dritter Stelle nach Bronchialkarzinom zu Hirntöchtergeschwülsten Neigung zeigten, findet man in der Hauptsache nach den vorher erwähnten Ergebnissen (s. S. 18 und 19): Brustkrebse, Hypernephrome und Muttergeschwülste des Magen-Darm-Traktus. Unter diesen wiederum ist am häufigsten der Brustkrebs vertreten (siebenmal an zweiter oder dritter Stelle nach Bronchialkarzinom gefunden). Es folgen dann das Hypernephrom (fünfmal an zweiter oder dritter Stelle nach Bronchialkarzinom vertreten) und das Magenkarzinom (viermal an zweiter oder dritter Stelle nach Bronchialkarzinom vertreten). Es ergibt sich also die Reihenfolge: Bronchialkarzinom → Brustkrebs → Hypernephrom → Magenkarzinom.

Ran hatte unter 169 Fällen mit Magenkarzinom nur 3 Fälle mit Hirnmetastasen. Da die Brust und die Niere zum "Hohlvenentypus" der Organe gehören (s. S. 22) und also nur ein Kapillarfilter in der Lunge haben und da der Magen-Darm-Traktus andererseits zum "Pfortadertypus" mit zwei Kapillarsystemen (eines in der Leber und das andere in den Lungen) gehört, ist die etwas seltenere Hirnmetastasierung vom Magen-Darm-Traktus her zu verstehen. Die malignen Tumoren aus dieser Region metastasieren ins Gehirn recht selten (Gutting, Manderschied, Lill), doch sie scheinen - nach den obigen Angaben - unter den seltenen Muttertumoren die häufigsten zu sein (Tom 11 %, Kiefer 22 %, Phillips-Nickson 16 %, Madaus 17 %). Die Hirnmetastasierung vom Magen her wäre wohl noch seltener, wenn nicht der Magen das am häufigsten an Krebs erkrankte Organ wäre.

Bei uns hatten die Tumoren des Magen-Darm-Traktus unter allen anderen Primärgeschwülsten die fünfte Stelle (3 %). Eine Affinität zum Nervengewebe zeigen auch die malignen Melanome. Nach Krasting geben 50 % aller Melanosarkome Hirnmetastasen ab.

Autor	Lungentumor	Mammakarzinom	Hypernephrom
Gutting	21,6 %	6,8 %	10,39 %
Hannemann	28,8 %	17,7 %	
Brunner	37,8 %	26,2 %	16,1 %
Madaus	56,5 %	10 %	13 %
Kiefer	34 %	11 %	10 %
Lill	35 %	5 %	8 %
Eigene Fälle	38,44 %	32 %	9 %

Tabelle IV. Übersicht über die Häufigkeit der Hirnmetastasen bei Lungentumoren, Mammakarzinom und Hypernephrom.

7. Ausbreitungsmodus der Malignome

In Bezug auf die Ausbreitung der Malignome wird im allgemeinen der hämatogene Weg für ausschlaggebend gehalten (Earle, Walther, Krasting, Dandy, Willis).

Paillas nimmt für die Verbreitungswege von metastatischen Hirntumoren den hämatogenen Entstehungsmodus bei Lungentumoren und Tumoren der inneren Organe an. Dagegen breiten sich nach dem genannten Autor Krebse der Brust und der kopfnahen Regionen entweder auf dem Lymphwege bis in die Meningen aus, wo sie einen oder mehrere Knoten bilden und weiter auf dem Wege des Liquors ins Innere des Gehirns gelangen oder es handelt sich um Karzinome, die sich den Hirnnerven entlang bis in die Meningen fortentwickeln.

Als Ausbreitungsmodus erkennt Willis nur die Embolie auf dem Blutweg an, während er ein Eindringen der Tumorzellen ins Gehirn auf lymphatischem Wege mit der Begründung ablehnt, daß es im Gehirn keine Lymphgefäße gibt.

Auch Dandy hält die Metastasierung über den Lymphweg für ausgeschlossen, wenn sie auch einwandfrei nachgewiesen worden ist.

Ostertag berichtet über ein radikal operiertes Portiokarzinom, das nachweislich entlang den Lymphbahnen der peripheren Nerven in den Liquorraum eingebrochen war und dort metastasierte. Derselbe Weg ist auch von Curschmann beschrieben worden.

Walther in Zürich hält den hämatogenen Weg für ausschlaggebend und stellt vier Typen der Metastasierung auf.

1. Beim Lungentypus, der die in den Lungen und im Brustfell entstehenden Geschwülste umfaßt, gelangen Krebskeime beim Einbruch in die Pulmonalvenen direkt in den arteriellen Kreislauf und haben so die Möglichkeit, sich auf dem Blutwege in irgendeinem Organ des Körpers, also auch im Gehirn festzusetzen.
2. Beim Lebertypus handelt es sich um die selteneren primären Geschwülste der Leber, die auf dem Wege der Lebervenen und der unteren Hohlvene das rechte Herz und die Lunge erreichen und von hier aus wiederum in alle Organe metastasieren können.

3. Der Hohlvenentypus, der alle Organe umfaßt, deren Venen direkt, d. h. ohne Umweg über die Leber, eine der Hohlvenenerreichen. Hierher gehören primäre Geschwülste der Haut und des Stütz- und Bewegungsapparates sowie die der Mundhöhle, der Nase, des Rachens, der Speiseröhre und Schilddrüse, der Brustdrüse, des Urogenitaltraktes, der Sinnesorgane und des Zentralnervensystems. Alle diese Organe haben als erstes Filter das Kapillarsystem der Lungen.
4. Zum Pfortadertypus gehören alle Organe, bei denen das abfließende Blut mit den darin enthaltenen Tumorkernen zwei ausgedehnte Kapillarfilter - in der Leber und in der Lunge - passieren muß, bevor es in den linken Ventrikel und damit in den großen Kreislauf gelangt. Hierher gehören die Organe des abdominalen Verdauungstraktes.

Bei der Implantation von Tumorkernzellen scheinen biochemische Faktoren des Wirtsgewebes eine sekundäre Rolle zu spielen (Gallico-Pinzetti). Im allgemeinen finden die verschiedenen Arten der Metastasierung im Schema von Walther eine vollständige Erklärung.

8. Prozentsatz der cerebralen Metastasen bei

Hirngeschwülsten

Der Prozentsatz der Hirnmetastasen bei cerebralen Tumoren ist abhängig von der Art des zur Untersuchung benützten Materials. So finden Neurochirurgen einen kleineren Prozentsatz als die Chirurgen oder Allgemeinpathologen. Die Prozentsätze schwanken zwischen 1,2 % (Adson) und 36,81 % (Krastig). Olivecrona fand unter 3.256 neurochirurgischen Fällen mit Hirngeschwülsten 3,4 %, Zülch bei 3.000 Fällen 4 %, Rudershausen 18,7 %, Lill 10 %, Zaajer unter 740 Fällen etwa 5 % und Gutting fand bei 28.831 allgemeinpathologischen Sektionen eines Hamburger Krankenhauses 25,95 % Hirnmetastasen unter den Hirntumoren. Gorland und Armitage errechneten unter ihren bestätigten Hirntumoren den Anteil der Metastasen mit 17 %, Bailey mit 33 %, Tonnies unter 4.532 Fällen mit 3,7 %, Störtebecker mit 5,7 %, Walshe mit 6,4 %, R. Brain mit 5 %, Cairns mit 8,5 %, Dandy mit 10 %,

Elsaesser mit 8,5 % und Manderschied (Erlangen) mit 6,36 %.

Für die Statistiken von Olivecrona, Zülch, Zaajer, Gutting und Tönnis ergab sich ein durchschnittlicher Anteil von 19,6 %.

In unserer Klinik hatten wir insgesamt 855 Fälle mit primärem Hirntumor und 95 mit Metastasen. Näheres wird durch folgende Tabelle angegeben:

Geschlecht	Pat. mit primärem cerebr. Tumor	Pat. mit sek. cerebr. Tumor	
		absolut	in %
Männer	388	56	14,43
Frauen	467	39	8,35
=====			
Insgesamt	855	95	11,11

Tabelle V. Prozentsatz der cerebralen Metastasen bei Hirntumoren

Der Unterschied zwischen den Prozentsätzen 14,43 und 8,35 ist statistisch wesentlich, und zwar mit einem Sicherheitsgrad (t) von 2,8, was ungefähr einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,5 % entspricht.

Wenn nun alle Patienten mit Krebs in dieser Hinsicht untersucht werden, wird man nach Courville die Werte von 20,5 %, nach Baker 14,5 % und nach Kiefer 20 % finden.

9. Multiple und singuläre Metastasierung

Hinsichtlich des Auftretens einzelner oder multipler Metastasen kommt eine multiple Hirnmetastasierung durchschnittlich häufiger vor. In der Untersuchung von Earle waren 57 Fälle, bei denen die Ausbreitung der Metastasen multipel und nur 18 Fälle, bei denen sie singulär war. Nach Krasting treten jedoch nur in etwa $1/3$ der Fälle die Metastasen multipel

auf, in den übrigen kommen sie solitär vor. Minkowski hatte unter 12 Fällen 7 mit multiplen und 5 mit singulären Metastasen. Bei der Untersuchung von Lenshoek war in der Mehrzahl der Fälle die Hirnmetastasierung multipel, jedoch war die Solitärmetastasierung auch keine Seltenheit. Nach den Untersuchungen von Kiefer - Kernohan und Baker fanden sich bei etwa 30 % der metastatischen Prozesse im Gehirn Solitärmetastasen. Nach Kikuth und Dunlop treten die metastatischen Hirngeschwülste häufiger multipel als vereinzelt auf. Willis hatte unter insgesamt 14 Fällen von Hirnmetastasen 8 Fälle von multiplen und 6 Fälle von vereinzelter Metastasen.

Unter den Patienten unserer Klinik sind ebenfalls die meisten multipel vorgekommen. Unter den Männern hatten wir 24 Patienten mit diagnostisch sicher festgestellten multiplen Hirnmetastasen und 17 mit nur einer. Von den Frauen gab es 17 mit multiplen und 12 mit singulären Metastasen. Bei beiden Geschlechtern zusammen ergaben sich also die Zahlen 41 (59 %) für multiple und 29 (41 %) für singuläre Metastasen. Der Unterschied ist statistisch nicht wesentlich. Die Zahlen der fraglichen Diagnosen waren folgende:

3 Männer mit multiplen und 5 mit vereinzelter Metastasen, sowie eine Patientin mit einer Solitärmetastase.

Eine Übersicht hinsichtlich dieser Frage wird durch folgende Tabelle dargestellt:

Autor	Multiple	Singulär
Earle	57	18
Krasting	1/3	2/3
Minkowski	7	5
Kiefer Kernohan u. Baker	70 %	30 %
Willis	8	6
Eigene Untersuchung	41 (59 %)	29 (41 %)

Tabelle VI. Multiple und singuläre Metastasierung

Die Statistiken von Earle, Minkowski, Willis und der eigenen Fälle wiesen insgesamt 66 % für multiple und 34 % für singuläre Metastasen auf. Im ganzen besteht also ein Überwiegen der multiplen Metastasen.

Nach den obigen Untersuchungen (Willis, Krasting, Minkowski, Lenshoek, Nervenlinik München, s. S. und) sind also die multiplen Hirnmetastasen nicht viel häufiger als die Einzelmetastasen. Unsere diesbezüglichen Feststellungen im Zusammenhang mit denen der oben erwähnten Autoren wären deswegen beachtenswert, weil die weitverbreitete Meinung besteht, daß multiple Metastasen im Gehirn bei weitem häufiger sind als vereinzelte.

10. Lokalisation

Bei der lokalisatorischen Untersuchung der Hirnmetastasen taucht das Problem auf, ob einer bevorzugten Lokalisation der Metastasen eine bestimmte Affinität von Gewebe zu Gewebe, Organ zu Organ, von Tumor zu Gewebe oder Organ entspricht oder ob vielmehr bestimmte Verhältnisse des Zirkulationsapparates zugrunde liegen, die wiederum vornehmlich topischer, anatomischer oder mechanischer Art sein können.

Die Hirnmetastasen können in Bezug auf ihre Lokalisation in folgende 2 Gruppen eingeteilt werden:

1. Die Metastasen der ersten Gruppe kommen multipel oder singulär vor, befinden sich meistens subcortical an der Oberfläche des Gehirns und sind sehr viel häufiger.
2. Die Metastasen der zweiten Gruppe sind in den Meningen lokalisiert (Meningitis Carcinomatosa) und lassen dabei das Gehirn meistens frei. Sie verursachen oft sehr schwere Hirndruckerscheinungen. Die Infiltration kann auch nur die Dura Mater betreffen. Sie verdickt sie dann und verursacht Haemorrhagien ähnlich einer Pachymeningitis haemorrhagica interna (Hassin). Diffuse Sarkomatosen oder Melanosen der Hirnhäute sind ebenfalls beschrieben worden (Boyd, Waever, Weller, Ford, Firor). Die Metastasen der Hirnhäute pflegen sich über den Subarchnoidealraum zu verbreiten und verursachen dadurch eine allgemeine meningeale Kazinomatose.

Sai fand nun für primäre und sekundäre Geschwülste die linke Seite hauptsächlich betroffen. Bei Krasting waren die Hirnmetastasen zu 58 % in der linken Hemisphäre lokalisiert, bei Brunner zu 65 %. Daß die linke Hemisphäre bevorzugt wird, ist eine weitverbreitete Meinung (Sai, Krasting, Kikuth, Minkowski, Brunner), die auch von unseren Untersuchungen bestätigt wurde und zwar mit einem Prozentsatz von 52,52. Es sei in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, daß von keinem der Autoren eine Bevorzugung der rechten Seite beobachtet wurde. Nach Krasting ist im Zentralnervensystem das Großhirn am häufigsten Sitz von Metastasen, dann folgt das Kleinhirn und zuletzt das Rückenmark. Nach Minkowski affizieren Metastasen häufiger das Großhirn als das Kleinhirn und letzteres häufiger als den übrigen Hirnstamm. Lenshoek fand 13 Metastasen im Gehirn, 5 im Kleinhirn, eine im Hirnschenkel und eine in der Falx cerebri. Nach Krasting besteht eine Bevorzugung der Hirnrinde und der Zentralwindungen. Etwas abweichend von den obigen Beobachtungen stehen die Feststellungen von Zülch, Willis, Earle und Gutting, die kein einheitliches Verhalten in Bezug auf bevorzugte Lokalisation in einem bestimmten Abschnitt des Gehirns beobachten konnten.

Bei unseren Untersuchungen fanden sich viel häufiger Metastasen im Großhirn (feststellbare Gesamtzahl bei Männern und Frauen 99) als im Cerebellum (Gesamtzahl bei beiden Geschlechtern 18) und im letzteren wiederum häufiger als im Hirnstamm (etwa 6 bei Männern und Frauen zusammen), was auch mit den Beobachtungen von Krasting, Minkowski und Lenshoek in diesem Gebiet vollkommen übereinstimmt.

Die Lokalisation der metastatischen Hirntumoren wäre also nach den meisten der eben erwähnten Untersuchungen in gewisser Hinsicht von der funktionellen Beanspruchung und dem davon abhängigen Durchblutungszustand eines Hirnteils in Beziehung zu bringen. Das häufigere Auftreten von Hirnzentren links und die funktionell höhere Beanspruchung dieser Seite bei Rechtshändern spielen wahrscheinlich bei der so häufig angegebenen bevorzugten linksseitigen Metastasenabsiedlung eine Rolle. Der Zusammenhang zwischen der größeren funktionellen Beanspruchung der linken Großhirnhemisphäre einerseits und der dadurch zustandekommenden besseren Durchblutung und häufigen Metastasierung in diesem Hirnteil andererseits, wird auch von Krasting hervorgehoben. Er betrachtet den häufigeren Sitz der Metastasen links als einen Hinweis dafür, daß die Metastasen auf dem Blutwege ins Cerebrum gelangen. Nach Zülch

müßte der Sitz der Metastasen durch den hämatogenen Absiedlungsmechanismus bestimmt sein und eine Bevorzugung etwa der kapillarreichen Kerngebiete zeigen. Brunner weist ebenfalls auf die Bedeutung der Zirkulationsapparatverhältnisse in Bezug auf die Metastasenlokalisation hin.

Die lokalisatorische Untersuchung unserer Fälle wurde von 3 Gesichtspunkten aus durchgeführt:

1. Allgemeine Untersuchung der Metastasenlokalisation zur Feststellung der Hirnteile, die durch Tochtergeschwülste verschiedener oder eines und desselben Primärtumors befallen wurden.
2. Untersuchung in Bezug auf die multiple und singuläre Metastasierung der verschiedenen Primärtumoren.
3. Untersuchung in Bezug auf die Lokalisation von Muttergeschwulst und Metastase.

Bei der ersten Untersuchung konnten in der linken Großhirnhemisphäre 5 Tochtergeschwülste mehr als rechts festgestellt werden (vgl. S. 26 und Tabelle unten), sowie ein Überwiegen der Metastasen in der linken Kleinhirnhemisphäre mit 2 Metastasen links und einer rechts. Das Überwiegen der linken Groß- und Kleinhirnhemisphären war statistisch nicht signifikant. Im Gegensatz zu unseren Beobachtungen und zu denen von Offergeld und Maxwell in Bezug auf die Metastasierung ins Kleinhirn, besteht nach Handley und Minkowski eine metastatische Bevorzugung der rechten Kleinhirnhemisphäre.

Geschlecht	Lokalisation	
	Linke Hemisphäre	Rechte Hemisphäre
Männer	33	35
Frauen	19	12
=====		
Insgesamt	52	47

Tabelle VII. Verteilung der Metastasen in der linken und rechten Großhirnhemisphäre.

Die häufigsten Lokalisationen der Metastasen in den Großhirnhemisphären waren in den Lobuli frontales, parietales, temporales und occipitales. Im Gegensatz zu den oben erwähnten Lappen fanden sich außerordentlich wenige Tochtergeschwülste in den Meningen, nur 2 in der Brücke (bei 2 Männern, bei dem einen links, bei dem anderen rechts in der Brücke) lokalisiert und keine einzige Tochtergeschwulst in dem verlängerten Rückenmark. Das Nichtbefallensein der Medulla oblongata erwähnt auch Kiefer für seine Fälle. In der Brücke fand er keine einzige Metastase. Der Vergleich zwischen der Metastasendisseminierung unserer Patienten im Großhirn, im Cerebellum und im Stammhirn wurde oben schon beschrieben. Besondere Erwähnung bedarf noch der Befund von im ganzen 15 (27 %) Kleinhirnmetastasen bei Männern und nur 3 (8 %) derselben bei Frauen. Der Unterschied ist wesentlich bei Zugrundelegung einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %. Näheres wird durch folgende Tabelle ersichtlich:

Lokalisation	Zahl der festgestellten Tochtergeschwülste	
	Nach Huber	Nach eigener Untersuchung
frontal	25	20
Kleinhirn	14	18
occipital	13	16
parietal	6	16
temporal	12	12
Thalamus		4
Meningen		2
Pons		2
Pallidum		1
Medulla Obl.		-
=====		
Insgesamt	70	91

Tabelle VIII. Lokalisation der Hirnmetastasen nach A. Huber und eigener Untersuchung.

Bei der zweiten Untersuchung konnte weder bei Frauen noch bei Männern die Neigung einer Muttergeschwulst festgestellt werden, die vorzugsweise multipel oder singulär ins Gehirn ihre Sekundärgeschwülste abgibt. Es scheint, auf Grund der verschiedenen durchgeführten Untersuchungen, daß hinsichtlich dieser Frage keine Regeln aufgestellt werden können. Bei den Mammakarzinomen hatten wir einen etwas größeren Unterschied zwischen multiplen und singulären Metastasen mit 8 Patienten mit mehreren und 5 mit Einzelmetastasen. Andererseits betonen Roger und Paillas hinsichtlich des Brustkrebses, daß er im Gegensatz zu den Lungentumoren, mehr zu einzelnen Metastasen neige, während Ostertag außer den Lungentumoren auch den Hypernephromen die multiple Tochterherdbildung zuschreibt. Nach Gutting werden Hypernephrome in der Regel als einzelne Knoten mit ihren Tochtergeschwülsten im Gehirn seßhaft.

Bei der dritten lokalisatorischen Untersuchung fiel uns auf, daß das Bronchialkarzinom vorzugsweise in den Frontallappen der Großhirnhemisphären und im Kleinhirn metastasiert. Die bevorzugte Metastasierung des Lungenkrebses ins Kleinhirn wurde ebenfalls von Stenvers bestätigt.

11. Arten der metastatischen Prozesse im Gehirn

Wir unterscheiden folgende metastatische Prozesse im Gehirn:

1. Die Metastasen der Hirngeschwülste (Gliome, Meningiome). Sie sind äußerst selten. In erster Linie finden wir derartige Metastasen bei den Neurospongioblastomen des Kleinhirns und den Plexuspapillomen. Während die ersteren auch auf dem Wege über die Cysterna cerebello-medullaris in die andere Hemisphäre gelangen können, metastasieren die letzteren, wie auch die Neurospongioblastome mit Vorliebe in die Hirnhäute. Dort können sie dann ohne Beteiligung des darunter liegenden Hirngewebes weiter wachsen. Als bevorzugter Ansiedlungsort gilt die Basis und da wieder besonders die vorspringenden Pole der einzelnen Hirnlappen. Die Plexusgeschwülste können Geschwulstzellen in den Liquorraum abstoßen, die dann überall in der Pia zur Ansiedlung gelangen können.

2. Die sekundär in das Schädelinnere und somit auch in das Gehirn einwachsenden Geschwülste des Schädeldaches, des Gesichtsschädels, der Nebenhöhlen, des Pharynx oder der Tränendrüsen. Sie werden gewöhnlich schon praeoperativ erkannt.

3. Die Tuberkulome, welche auf dem Wege der haematogenen Aussaat als Solitärtuberkel (Konglomerattuberkel) auftreten können. Sie spielen heute unter den raumfordernden Prozessen des Gehirns nur eine untergeordnete Rolle, da die Tuberkulome des Gehirns immer seltener werden (Cushing). Ihre Lokalisation soll in der Hauptsache das Kleinhirn sein (Bruns, Starr).

4. Die metastatischen Hirnabszesse.

Sie treten meist multipel auf; der Primärherd sitzt meist in den Bronchien (Bronchiektasen, eitrige Bronchitis) oder Lungen (Pleuraempyem, Lungenabszess). Das Krankheitsbild ist dies einer schweren Infektion mit Fieber ($39 - 40^{\circ}$), stark erhöhter Pulsfrequenz, erheblicher Leukozytose (bis zu 25.000), Nackensteifigkeit, positives Kernig Zeichen (als Symptom einer intrakraniellen Entzündung) und einer Pleozytose im Liquor.

5. Die echten metastatischen Geschwülste des Gehirns, oder besser gesagt des Schädelinneren. Wir müssen dabei drei Ansiedlungsstellen unterscheiden, die zwar klinisch kaum oder nur äußerst schwierig voneinander abgetrennt werden können, die sich aber pathologisch-anatomisch selbstverständlich genau lokalisieren lassen und zu unterscheiden sind. Es sind dies:

a) die Metastasen mit ihrem Sitz im Hirngewebe selbst, die nach Literaturangaben am häufigsten vertreten sind, die als solitärmetastatische Geschwulst auftreten können oder auch als multiple Herde disseminiert das Hirngewebe durchsetzen (Putschar, Seifert, Fischer, Curschmann, Buchholz, u. v. a.);

b) die Metastasen in den Hirnhäuten, die wesentlich seltener vorkommen, ein multiples Auftreten bevorzugen und sowohl die weichen Hirnhäute als auch die Dura befallen können. Zum erstenmal wurden diese Metastasen in den Leptomeningen bei Sarkomen bekannt, später kamen sie auch bei Karzinomen zur Beobachtung (Westphal, Schulz, Grund, Nonne). Eberth hat eine Karzinose der weichen Hirnhäute zum erstenmal 1870 beschrieben und sie fälschlicherweise als primäres Endotheliom aufgefaßt. Spätere Feststellungen haben aber ergeben, daß es sich um meningeale Metastasen eines Bronchialkarzinoms gehandelt hat. Lilienfeld und Benda, Saxer, v. Scanzoni, Schwarz, haben noch eine ganze Serie derartiger Hirnhautmetastasierungen veröffent-

licht, die fast durchwegs mit ihrer häufig breiten Ausdehnung das klinische Bild einer tuberkulösen Meningitis vortäuschen. Auch Durametastasen sollen häufiger in der Mehrzahl auftreten und sich nicht selten neben weiteren multiplen Knoten im Gehirn finden. Diese karzinomatöse Metastasierungsform der Dura kann dem klinischen Bild einer Pachymeningitis haemorrhagica ähneln und oft erst durch die Auffindung von Krebszellen histologisch die Diagnose sichern lassen;

- c) die Metastasen am intrakraniellen Anteil der Hirnnerven. Die intraduralen Abschnitte der Hirnnerven sind nach den bisherigen Erfahrungen nur äußerst selten der Sitz von Tumormetastasen - .

12. Histologischer Befund

Zufolge der Statistiken findet man Hirnmetastasen maligner Tumoren in etwa 0,5 % aller Sektionen. Unter ihnen waren bei Krasting 27,08 % Karzinome und 9,72 % Sarkome. Gutting hatte 4,68 % Sarkome. Letztere sind bösartiger und metastasieren relativ etwa dreimal so häufig ins Gehirn als die Karzinome, wenngleich ihre absolute Vertretung sehr gering ist, da Karzinome und Sarkome etwa im Verhältnis von 10 zu 1 im menschlichen Körper vorkommen.

Von den Fällen unserer Klinik, bei denen eine histologische Diagnose durchgeführt wurde, ergab der Untersuchungsbefund der verschiedenen metastatischen Hirntumoren ein Überwiegen der Karzinome und zwar mit den Zahlen von 31 (77,5 %) bei Männern und 29 (93,5 %) bei Frauen. Die Krebsmetastasen waren also häufiger bei Frauen als bei Männern. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant bei Zugrundelegung einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %. Auch hatten wir 5 Männer und 2 Frauen, die unter dem Verdacht eines Karzinombefundes standen. Die nächsthäufigsten histologischen Metastasenbefunde waren das Hypernephrom (5 Männer) und das Melanosarkom (2 Männer und 2 Frauen). Des weiteren wurde noch ein Sarkom bei 2 Männern gefunden; bei einem dritten Mann bestand der Verdacht eines Sarkoms.

Geschlecht	Ca		Sa		Hyp.		Mel.		Zusammen
	Abso-	in %	Abso-	in %	Abso-	in %	Abso-	in %	
	lut		lut		lut		lut		
Männer	31	77,5	2	5	5	12,5	2	5	40
Frauen	29	93,5	-	-	-	-	2	6,5	31
=====									
Insgesamt	60	84,5	2	2,81	5	7	4	5,63	71

Tabelle IX. Histologischer Befund.

13. Symptome

Die klinischen Erscheinungen der Hirnmetastasen sind unspezifisch und sehr mannigfaltig und variabel.

In einigen Fällen kann eine singuläre Hirnmetastase dieselben Symptome verursachen wie ein Primärtumor des Gehirns. Da jedoch die Hirnmetastasen häufiger multipel als singulär im Gehirn vorkommen (ein statistisch wesentlicher Unterschied konnte jedoch unsererseits nicht festgestellt werden, s. S. 24) werden Symptome, die auf Grund einer einzelnen Geschwulst nicht erklärt werden können, stets als ein Hinweis auf das Vorhandensein von Metastasen betrachtet. Die Symptome der Hirnmetastasen treten oft schlagartig auf. Es besteht kein Zweifel, daß der Kopfschmerz zu den häufigsten Zeichen der intracraniellen Drucksteigerung und damit auch des Hirntumors gehört. Als solcher ist er eher diffus und wird durch zusätzliche Drucksteigerung im Ventrikelsystem infolge von Husten, Niesen und Pressen beim Stuhlgang in charakteristischer Weise verstärkt. Ist er lokalisiert, so kann er gelegentlich auf den Sitz einer oberflächlich gelegenen Hirngeschwulst hinweisen, vielfach aber nicht. Man nimmt heute an, daß der Hirntumorkopfschmerz eine Folge der Zugwirkung an schmerzempfindlichen intracraniellen Strukturen (große venöse Sinus, Gefäße der Meningen, Arterien der Gehirnbasis, Dura der

Basis der vorderen und hinteren Schädelgrube) darstellt, wobei lokale Tumorstörung einerseits oder Fernwirkung durch Massenverschiebung des Gehirns andererseits als Mechanismen in Frage kommen. Kopfschmerzen und seltener Erbrechen und Sehstörungen kommen oft am Anfang der Erkrankung vor. Nach Pass treten die Hirnanschwellungen bei Hirnmetastasen erst in einem späteren Stadium auf, so daß häufig die bekannte Tumortrias: Kopfschmerzen, Erbrechen und Stauungspapille vermißt wird, es sei denn, daß die Metastase den Liquorabfluß behindert und das Bild eines primären Hirntumors nachgeahmt wird. Nach Heinemann und Fischer liegt der Grund für dieses angebliche Fehlen der Hirndruckerkrankungen darin, daß die metastatische Geschwulst nicht mit einem Mehr an Substanz einhergeht, wie bei den primären Hirntumoren, sondern daß bei Metastasen der Verlust an Hirnsubstanz charakteristisch sei. Im übrigen kann man auch den cerebralen Metastasen ein rein expansives Wachstum nicht absprechen. Auf alle Fälle ist der Sitz der Metastasen neben ihrer Größe dafür verantwortlich, daß besondere Ausfallerscheinungen klinisch auftreten und daß damit auch aus dem klinischen Bild Schlüsse auf die Lokalisation gezogen werden können. Die Variabilität der Hirnmetastasen hinsichtlich ihrer Lokalisation und auch ihres Wachstums macht es verständlich, daß auch das klinische Bild sehr variabel ist.

Hirndrucksymptome wie Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen, Druckpuls (Bradykardie) und Stauungspapille mit Sehstörungen, konnten bei unseren untersuchten Patienten häufig gefunden werden und finden in allen diesbezüglichen Arbeiten Erwähnung. Nicht selten fanden wir: Verwirrungszustände, Klopfempfindlichkeit am Kopf, Ohrenbrummen, Anfälle, Doppelsehen, Benommenheitsgefühl, Somnolenz, Druckgefühl im Kopf, Schlaflosigkeit wegen Kopfschmerzen, Narkolepsie, Wutanfälle, emotionelle Inkontinenz, Druck hinter den Augen, Schwerfälligkeit, Verlangsamung, Lähmungen, Sensibilitätsstörungen, Gedächtnisschwäche, unangenehmes Träumen, Konzentrationsschwäche und zeitliche und örtliche Disorientiertheit. Auch psychotische Zustandsbilder konnten gelegentlich bei unseren Kranken beobachtet werden und werden auch bei anderen Untersuchungen in der Literatur bestätigt (E. Reindl, Hasse, Schneider, Girardi, Buchholz, Clouston u. a.). In manchen Fällen findet man unzählbare kleine Infiltrate im Gehirn und in den Hirnhäuten, die ohne Begleitung von Lokalsymptomen und Hirndruckerkrankungen psychische Störungen verursachen. Eine plötzlich aufgetretene Psychose zusammen mit einem malignen Primärtumor in der Krankengeschichte ist

immer außerordentlich verdächtig auf Hirnmetastasen. Beobachtungen von L. Benedek berichten darüber, daß Röntgenbestrahlungen als psychogener Faktor unter eigenartigen Gehirnpathologischen Verhältnissen - wie z.B. die Hirnmetastasen es sind - auch psychotische Symptome und Persönlichkeitsumwandlungen verursachen können.

Herdsymptome kommen ebenfalls vor und können sehr mannigfaltig sein. Sie sind Zeichen von ausgesprochen topisch-lokalisatorischer Wichtigkeit, welche durch eine Reizung oder Schädigung eines bestimmten Hirnschnittes und seiner unmittelbaren Nachbarschaft (Nachbarschaftssymptome) zustande kommen. In der Regel treten bei Hirngeschwülsten zuerst die Herd- und ihre Nachbarschaftssymptome auf, entsprechend der Tumoraläsion eines bestimmten Hirngebietes; erst später kommt es zu Fernwirkungen der an Größe zunehmenden Geschwulst und dann zu den allgemeinen Zeichen der intracraniellen Drucksteigerung und Raumverdrängung. Die Reihenfolge Herdsymptome - Allgemeinsymptome gilt gewiß für eine große Zahl von Hirntumoren, besonders für solche, die sich in hochdifferenzierten Hirnbezirken entwickeln. Diese chronologische Entwicklung ist nun aber nicht immer realisiert. Bei Tumoren in stummen Hirnzonen (z.B. Stirnhirn, Occipitalhirn) oder bei Tumoren mit Tendenz zu relativ frühzeitiger Entwicklung eines Okklusivhydrocephalus (z.B. Tumoren des III. oder IV. Ventrikels) wird die beschriebene chronologische Entwicklung der Symptome nicht zu beobachten sein. Motorische und sensorische Symptome hängen von der Lokalisation der Metastase ab. Motorische Symptome kommen merkwürdigerweise viel öfters vor als sensorische.

Bei uns waren die Herdsymptome je nach Lokalisation durch das Kleinhirnsyndrom (rotatorischer Nystagmus, Intentionstremor, skandierende Sprache, Hypotonie und Ataxie), Sprachstörungen, Doppelsehen, Unsinnigkeit (bei Affektion der Stirnlappenbasis), Sehstörungen (bei Befallensein des Hinterhauptlappens) und Hörstörungen (bei Befallensein des Schläfenlappens) vertreten.

Die bei Malignomen beobachteten Erscheinungen der Anämie und Kachexie werden natürlich auch bei Hirnmetastasen angetroffen. Nach Olivecrona unterscheiden sich die Symptome der Hirnmetastasen nicht in charakteristischer Weise von denen bei primären Hirntumoren. Er und Minkowski fanden jedoch, daß die Blutsenkungsgeschwindigkeit bei Malignomen bzw. Metastasen im Gehirn im allgemeinen viel stärker er-

höht ist als bei echten primären Hirntumoren. In der Arbeit von Störtebecker hatten 70 % der untersuchten Fälle eine erhöhte B.S.G.

Unter 65 Patienten (39 Männer und 26 Frauen), deren B.S.G. wir untersuchten, hatten 59 Patienten erhöhte und 6 Patienten normale Senkungsgeschwindigkeit. Näheres ist aus folgender Tabelle ersichtlich:

Geschlecht	unters. Pat.	Davon B.S.G.			
		Erhöht		Normal	
		Abso- lut	In %	Abso- lut	In %
Männer	39	34	57	5	83
Frauen	26	25	42	1	16
=====					
Insgesamt	65	59	90	6	9

Tabelle X. Senkungsgeschwindigkeit

Die Senkungsgeschwindigkeit von 65 unserer Patienten ergab einen Durchschnittswert von 34/55. Näheres wird durch die untenstehende Tabelle aufgeklärt:

Geschlecht	Unters. Pat.	Durchschnittswert
Männer	39	29/47
Frauen	26	43/66
=====		
Insgesamt	65	34/55

Tabelle XI. Durchschnittliche Senkungsgeschwindigkeit

Zwischen Hirnmetastasen und primären Hirngeschwülsten besteht auch folgender Unterschied: Bei Hirnmetastasen sowie bei dem Glioblastom ist der Beginn akut und mit schlagartigem Auftreten von Symptomen verbunden, während im Gegensatz dazu sich bei den primären Hirngeschwülsten ein langsames und schleichendes Einsetzen der klinischen Erscheinungen findet. Patienten mit primären Hirntumoren können in sonst gutem allgemeinen körperlichen Zustand sein und sehen nicht krank aus, wenigstens im Anfangsstadium der Erkrankung. Andererseits verlieren Patienten mit Karzinom an Gewicht und sehen blaß und kachektisch aus. Psychische Symptome wie Konfusion und Delirien sind bei Patienten mit Hirnmetastasen viel ausgeprägter als bei Patienten mit primären Hirntumoren. In der Differentialdiagnose muß stets das subdurale Hämatom, ferner das rasch wachsende Glioblastom und der Hirnabszeß in Erwägung gezogen werden.

Bailey betont, daß Bronchialkarzinome **längst** ins Gehirn metastasiert sein können, ehe sie sich überhaupt subjektiv oder objektiv bemerkbar gemacht haben. Auch nach Minkowski beherrscht die Hirnmetastase oft das klinische Bild. Nach Brunner macht ein hoher Prozentsatz der von Lungentumoren abstammenden Gehirnmetastasen klinische Symptome, während die klinischen Erscheinungen des Lungentumors selbst häufig minimal bleiben. Es wäre deswegen bei allen Hirntumoren stets empfehlenswert:

1. Die Lunge zu durchleuchten,
2. die Benzidinprobe im Stuhl durchzuführen und
3. die Blutsenkungsgeschwindigkeit zu bestimmen.

Es sei an dieser Stelle auch erwähnt, daß Neoplasmen, die auf dem Blutwege metastasieren, fast immer Metastasen in die Lunge setzen. Ein wichtiges Symptom ist die Stauungspapille, die jedoch nicht immer bei Hirntumoren auftritt. So vermißte sie Pass bei 46 % seiner Fälle. Van Wagenen vermißte sie bei 11,7 % seiner Fälle, Engel bei 25 % und A. Huber bei 41 %.

Bei unseren 68 männlichen und weiblichen Fällen, deren Augenhintergrund untersucht wurde, fehlte eine Stauungspapille bei 58,82 %. Näheres wird durch die untenstehende Tabelle aufgeklärt:

Geschlecht	Unters. Pat.	Davon Stauungspapille			
		Vorhanden		Nichtvorhanden	
		Absolut	In %	Absolut	In %
Männer	39	17	43	22	56
Frauen	29	11	37	18	62
=====					
Insgesamt	68	28	41	40	58

Tabelle XII. Auftreten einer Stauungspapille.

Im Vergleich zu Statistiken älteren Datums (Gowers, Paton, Uhthoff, Critchley), wo das Auftreten der Stauungspapille bis zu 80 % der Fälle von Hirntumoren positiv angegeben wird, mag unsere Zahl von 41,17 % relativ niedrig erscheinen. Sie stimmt jedoch annähernd beispielsweise mit den Ergebnissen von A. Huber (59 %), sowie mit denen von Petrohelos und Henderson, die in ihrem Krankengut von 358 Fällen aus den letzten Jahren (University Hospital Michigan) eine Häufigkeit von 59 % fanden. Huber glaubt, daß sich in diesen Zahlen unmißverständlich der Fortschritt in Diagnose und Behandlung der Hirntumoren während der vergangenen Jahrzehnte widerspiegelt.

Ganz generell kann unter Berücksichtigung der Literatur gesagt werden, daß bei etwas mehr als 50 % der Hirntumoren irgendwelche Augenzeichen festzustellen sind. An und für sich könnte es sich dabei um bloße, wenig signifikante Begleitsymptome handeln. Daß dem nicht so ist, zeigen die folgenden statistischen Überlegungen. In ca. 60 % der Hirntumoren des Krankengutes von A. Huber (1.600 Fälle) gehören subjektive Augenerscheinungen zu den Initialsymptomen einer sich entwickelnden Hirngeschwulst. In ungefähr 60 % der Fälle finden sich nach diesem Autor Stauungspapillen. Überdies bringt die enge topographisch-anatomische Beziehung zwischen Auge und Gehirn mit sich, daß bei sehbahnnahe Sitz des Tumors die Augensymptome allein schon dessen Lokalisation mit einiger Genauigkeit bestimmen lassen. Es ist bekannt, daß die infratentoriellen Tumoren, insbesondere diejenigen des Kleinhirns, sehr häufig

und relativ frühzeitig Stauungspapille erzeugen (offenbar im Zusammenhang mit einer Tendenz zu frühzeitiger Behinderung der Liquorzirkulation im Sinne des Okklusivhydrocephalus), während bei den supratentoriellen Tumoren die Stauungspapille wesentlich weniger auftritt und sich auch später und langsamer entwickelt. Nach Huber ist die Stauungspapille bei den infratentoriellen Tumoren deutlich häufiger (70 %) als bei den supratentoriellen (60 %). Petrohelos und Henderson geben 53 % für die supratentoriellen und 75 % für die infratentoriellen Tumoren an.

Ein Zusammenhang zwischen der Lokalisation der Tumoren und dem Auftreten oder Nichtauftreten einer Stauungspapille konnten wir bei den 46 hierauf untersuchten Patienten kaum feststellen. Bei den 21 Fällen, die eine Stauungspapille hatten und bei denen eine genaue Lokalisation der Geschwulst erörtert werden konnte, fanden wir jedoch nur ein einziges Mal eine Metastase im Kleinhirn:

Geschlecht	Unters. Pat.	Davon Erkrankte mit Auftreten der Stauungspapille bei Kleinhirntumor
Männer	11	1
Frauen	10	-
=====		
Insgesamt	21	1

Tabelle XIII. Auftreten der Stauungspapille bei Kleinhirntumor.

Andererseits trafen wir auch unter den 25 untersuchten männlichen und weiblichen Patienten, die keine Stauungspapille aufwiesen und bei denen eine genaue Lokalisation der Metastasen diagnostiziert werden konnte, 6 Fälle mit Kleinhirntumor:

Geschlecht	Unters. Pat.	Davon Nichtauftreten der Stauungspapille bei Kleinhirnmetastasen	
		Absolut	In %
Männer	15	4	26
Frauen	10	2	20
=====			
Insgesamt	25	6	24

Tabelle XIV. Nichtauftreten der Stauungspapille bei Kleinhirnmetastasen.

Die allgemein bekannte und immer wieder verifizierte "Tatsache", daß die infratentoriellen Tumoren, wie z. B. die des Kleinhirns es sind, sehr häufig eine Stauungspapille erzeugen (s. S. 38), konnten wir hiermit also nicht bestätigen.

Wenn auch die Entwicklung der Stauungspapille häufig an beiden Augen nicht gleichzeitig und gleichmäßig erfolgt, so ist doch Bilateralität die Regel und Einseitigkeit (wie z. B. beim Forster-Kennedy'schen Syndrom) selten. Früher war man noch vielfach der Auffassung, daß bei doppelseitiger Ausbildung die stärker entwickelte Stauungspapille der Seite des Tumorsitzes entspreche. Die moderne neurochirurgische Erfahrung hat jedoch gezeigt, daß gewisse Tumoren, insbesondere des Schläfen- und Scheitellappens, infolge von Verdrängungserscheinungen und teilweisem Verschuß der Foramina Monroi zur Entstehung eines einseitigen Hydrocephalus internus der gegenüberliegenden Seite führen, mit anderen Worten, daß in solchen Fällen die stärker entwickelte Stauungspapille der Gegenseite des Tumors entspricht. Im Krankengut von Huber war die Bilateralität der Stauungspapille fast in allen Fällen realisiert.

Bei unseren 28 in dieser Hinsicht untersuchten Fällen trat die Stauungspapille zu 75 % beiderseitig auf. Näheres ist aus folgender Tabelle ersichtlich:

Geschlecht	Unters. Pat.	Davon Stauungspapille					
		Beiderseits		Nur rechts		Nur links	
		Abso- lut	in %	Abso- lut	in %	Abso- lut	in %
Männer	17	13	76	3	17	1	5
Frauen	11	8	72	2	18	1	9
=====							
Insgesamt	28	21	75	5	17	2	7

Tabelle XV. Einseitiges und bilaterales Auftreten der Stauungspapille.

Der Unterschied zwischen den Prozentsätzen 75 und 25 (17, 85 + 7, 14) ist mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 5 % statistisch signifikant. Die Voraussetzungen für eine derartige Prüfung sind jedoch wahrscheinlich nicht gegeben.

Der Unterschied der Prozentsätze 17,85 und 7,14 ist als wesentlich statistisch nicht gesichert.

Die Stauungspapille kann auch bei anderen Krankheiten vorkommen und weist trotz ihres gelegentlichen Nichtvorhandenseins bei Hirntumoren (s. S. 36) mit einiger Wahrscheinlichkeit auf einen Hirntumor hin. Vorbedingung der Stauungspapille ist nach G. Anastasopoulos ein rasches Tempo der Drucksteigerung, welche durch den Tumor selbst, durch Ödem, durch Schwellung des Gehirns oder einen Hydrocephalus verursacht sein kann. Andererseits geben nach Huber die langsam wachsenden Hirntumoren etwas häufiger Anlaß zur Bildung der Stauungspapille als die bösartigen und schnell wachsenden. Die Stauungspapille tritt oft spät auf. Unspezifische, durch erhöhten Hirndruck bedingte Abducenspareesen scheinen bei den Karzinometastasen des Gehirns auffallend selten zu sein. Bei Minkowskis Untersuchung war der Liquordruck in einer Reihe von Fällen mehr oder weniger erhöht, bei positivem Nonne und Pandy, normalem oder erhöhtem Gesamteiweiß und normaler Zellzahl. Gelegentlich finden sich Karzinomzellen im Liquor, vor allem bei Karzinomen der Hirnhäute.

Bei der Liquoruntersuchung unserer Patienten konnten wir öfters pathologische Befunde hinsichtlich des Eiweißquotienten, der Zellzahl und des Albumin-, Globulin- und Gesamteiweißgehaltes feststellen (näheres s. Tabellen S. 42 und 43). Wir konnten kaum einen Zusammenhang zwischen dem Albumin-, Globulin, Gesamteiweiß- und Liquorzellbefund bei jedem einzelnen Patienten beobachten. Doch haben wir unter 17 untersuchten männlichen Fällen 6 Patienten mit Froinschem Syndrom - die von den Franzosen als "dissociation albumino-cytologique" bezeichnete Diskrepanz zwischen annähernd normalem Zellgehalt des Liquors und massiv erhöhtem Eiweißgehalt - angetroffen:

Geschlecht	Unters. Pat.	Davon Froinsches Syndrom	
		Absolut	In %
Männer	17	6	35
Frauen	8	-	-
=====			
Insgesamt	25	6	24

Tabelle XVI. Froinsches Syndrom

Auch fanden wir, daß bei 5 männlichen und 2 weiblichen Fällen die Zellzahl von 9/3 bis 60/3 erhöht, und alle 3 Eiweißwerte normal waren.

Geschlecht	Unters. Pat.	Davon erhöhte Zellzahl bei normalem Globulin-Albumin und Gesamteiweißgehalt	
		Absolut	In %
Männer	16	5	31
Frauen	8	2	25
=====			
Insgesamt	24	7	29

Tabelle XVII. Erhöhte Zellzahl bei normalem Eiweißgehalt des Liquors.

Bei einem Patienten fand sich eine leicht erhöhte Zellzahl bei einem normalen Globulin- und Albumingehalt und erniedrigtem Gesamteiweiß.

Die pathologischen Liquorbefunde hinsichtlich des Eiweißquotienten, der Zellzahl und des Albumin-, Globulin- und Gesamteiweißgehaltes sind aus den folgenden 5 Tabellen ersichtlich:

Geschlecht	Unters. Pat.	Davon Eiweißquotient			
		Erhöht		Erniedrigt	
		Absolut	In %	Absolut	In %
Männer	16	6	37	1	6
Frauen	9	2	22	-	-
=====					
Insgesamt	25	8	32	1	4

Tabelle XVIII. Eiweißquotient.

Geschlecht	Unters. Pat.	Davon Zellzahl			
		Leicht erhöht (8/3 - 12/3)		Pleozytose	
		Absolut	In %	Absolut	In %
Männer	18	6	33	6	33
Frauen	8	1	12	2	25
=====					
Insgesamt	26	7	26	8	31

Tabelle XIX. Zellzahl

Geschlecht	Unters. Pat.	Davon Albumingehalt			
		Erhöht		Erniedrigt	
		Absolut	In %	Absolut	In %
Männer	16	7	43	1	6
Frauen	6	-	-	1	16
=====					
Insgesamt	22	7	32	2	9

Tabelle XX. Albumine

Geschlecht	Unters. Pat.	Davon Globulingehalt	
		Erhöht	
		Absolut	In %
Männer	16	8	50
Frauen	6	-	-
=====			
Insgesamt	22	8	36

Tabelle XXI. Globuline

Geschlecht	Unters. Pat.	Davon Gesamteiweißgehalt			
		Erhöht		Erniedrigt	
		Absolut	In %	Absolut	In %
Männer	18	11	61	1	5
Frauen	7	1	14	2	28
=====					
Insgesamt	25	12	48	3	12

Tabelle XXII. Gesamteiweiß.

Die Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit unserer Patienten ergab folgende Durchschnittswerte nach Kafka: +)

Geschlecht	Liquor									
	Globuline		Albumine		Gesamteiweiß		Zellzahl		Eiweißquotient	
	Unters. Pat.	Durchschn. wert	Unters. Pat.	Durchschn. wert	Unters. Pat.	Durchschn. wert	Unters. Pat.	Durchschn. wert	Unters. Pat.	Durchschn. wert
Männer	16	0,6	16	1,3	18	1,9	17	16/3	16	0,23
Frauen	6	0,25	6	0,8	6	1,3	7	13/3	7	0,31
Insgesamt	22	0,5	22	1,1	24	1,7	24	15,5/3	23	0,26

Tabelle XXIII. Durchschnittswerte der Liquorbefunde unserer Patienten.

+) Es seien zur Vergleichsmöglichkeit die normalen Grenz- und Durchschnittswerte nach Kafka und in mg % angegeben:

	Globuline	Albumine	Gesamteiweiß	Eiweiß- quotient
Durchschn. werte	0,2	0,8	1,0	0,25
Grenzwerte	0,1-0,4	0,6-1,1	0,8-1,3	0,1-0,45

Tabelle XXIV. Grenz- und Durchschnittswerte nach Kafka.

Bei drei Patienten wurde der Liquorzucker untersucht; er schwankte zwischen 36 und 68 mg %. Der Liquordruck war bei drei Patienten normal und bei einem erhöht. Bei einem Patienten sah die Cerebrospinalflüssigkeit stark xanthochrom aus, bei fünf anderen war sie klar.

Die Leukozytengesamtzahl von 78 Fällen unserer Klinik war bei 64 (82 %) der Erkrankten normal und bei 14 (17 %) erhöht. Die Erythrozytengesamtzahl dieser 78 Fälle war bei 8 (10 %) der Erkrankten stark erniedrigt. Der Durchschnittswert der Leukozytengesamtzahlen von 78 unserer Patienten war 9 000. Der Durchschnittswert der Erythrozytengesamtzahlen unserer 78 Fälle war 4 440 000. Nähere Angaben gibt folgende Tabelle:

Geschlecht	Blutkörperchen			
	Leukozyten		Erythrozyten	
	Unters. Pat.	Durchschn. wert	Unters. Pat.	Durchschn. wert
Männer	48	9.500	48	4.470.000
Frauen	30	8.200	30	4.380.000
=====				
Insgesamt	78	9.000	78	4.440.000

Tabelle XXVI. Durchschnittswerte der Leukozyten- und Erythrozytengesamtzahlen unserer Patienten.

Die Blutdruckuntersuchung ergab erwartungsgemäß normale Werte (Durchschnittswert von 75 Patienten: 141/87).

(Fortsetzung der Fußnote Seite 44:)

	Globuline	Albumine	Gesamteiweiß
Durchschnittsw.	4,8 mg%	19,2 mg%	24 mg% oder 0,24 mg‰
Grenzwerte	2,4 - 9,6 mg%	14,5-26,5 mg%	19,2 - 31,3 mg %

Tabelle XXV. Grenz- und Durchschnittswerte in mg %.

Die wichtigsten Punkte für die Diagnose eines Hirntumors können folgendermaßen zusammengefaßt werden:

1. Die Krankengeschichte
2. Hirndruckerscheinungen
3. Lokalsymptome
4. Entwicklungs- und Stoffwechselstörungen
5. Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit
6. Röntgenographie
7. Kontrastmitteldiagnostik.

14. Pathologische Histologie

Die Hirnmetastasen stellen feste rötliche runde Massen dar. Sie haben in großem Ausmaß eine pathologische Vaskularisation nach Olivecrona-Tönnis Erfahrung in mehr als 50 %. Im großen und ganzen kann man indessen sagen, daß, wenn pathologische Gefäße in Sarkometastasen vorkommen, sie mehr den Gefäßen bei Glioblastom ähneln, während Gefäße in Karzinometastasen mehr Meningiomgefäßen gleichen. Das Zentrum der Hirnmetastasen wird, wenn sie eine gewisse Größe erreicht haben, nekrotisch. Es verflüssigt sich und es bildet sich eine Zyste, die eine schmutzige, schwarzgelbe oder grünliche Flüssigkeit mit Gewebsbröckeln und Phagozyten enthält, und in die es oft bluten kann. Der mikroskopische Aufbau der Hirnmetastasen ähnelt dem des Primärtumors. Bei Hirnmetastasen tritt wie bei allen Malignomen des Gehirns die Hirnschwellung der Umgebung und oft des ganzen Lappens in den Vordergrund. Auch starkes Hirnödem ist vorhanden, sowie Kompression des benachbarten Gewebes. Hirnmetastasen sind oft mit der Umgebung wenig verstrebt und ihre Schnittfläche ist entweder feinzottig oder mehr glatt. Pathologisch-anatomisch findet man, daß das Hirn entweder progressiv mit Makrogliosen oder regressiv mit Mark- und Zellzerfall reagiert. Wie beim malignen Glioblastom finden sich auch bei Hirnmetastasen an der Tumorrandzone Gefäßvermehrungen und Erweiterungen (Bodechtel-Döring). Die dem Tumor benachbarten Gefäße zeigen manchmal perivaskuläre Infiltrationen, die teilweise aus Lymphozyten und teilweise aus Histiozyten bestehen.

In der Umgebung metastatischer Tumorknoten finden sich auch oft kleine Blutungen. Ein bindegewebiges Stroma ist im Bereich von Karzinometastasen des Gehirns im allgemeinen relativ spärlich entwickelt. Die Gegenwart einer Metastase in den Meningen verursacht meistens Adhäsionen im Subarachnoidealraum. Die Größe der Hirnmetastasen kann ganz verschieden sein. Sie können aus kleinen Gruppen von bösartigen Zellen bestehen, die nur mikroskopisch gesehen werden können, oder als große Massen bis zu 5 bis 7 cm.

15. Therapie

Die therapeutischen Aussichten dieses Leidens sind gering. Die Behandlungsmöglichkeiten sind:

1. Operation
2. Röntgenbestrahlung
3. die nur symptomatische Behandlung
4. Cytostatika
5. Männliche Keimdrüsenhormone

Nach den allgemeingültigen Anschauungen sollen wie auch sonst bei malignen Körpergewächsen, Hirnmetastasen unoperiert bleiben, wenn nicht wie uns Dandy angibt:

1. ausdrücklich vom Patienten oder seinen Angehörigen eine gewisse Lebensverlängerung verlangt wird.
2. Wenn nicht die berechtigte Annahme einer Lebensverlängerung durch die Operation besteht.

Nach Lenshoek sollte die operative Behandlung angewandt werden, wenn:

1. Keine generalisierte Karzinomatose vorliegt.
2. Das neurologische Bild eines primären Hirntumors vorliegt.
3. Die Möglichkeit eines benignen Prozesses nicht auszuschließen ist.
4. Gesteigerter Hirndruck das Leben für den Patienten unerträglich macht.

Die Operation ist in den wenigsten Fällen der Hirnmetastasen angezeigt. Multiple Metastasen scheiden, sobald sie erkannt sind, von einer Opera-

tion aus (Multiplizität: 66 %, s. auch S. 25). Auch wegen Schwäche, ungünstiger Lokalisation oder unfeststellbarer Lokalisation kann keine Operation möglich sein und es wird in diesem Fall nach Sir John Conybeare die Therapie auf symptomatische Maßnahmen und Röntgenbestrahlung beschränkt. Bei der Untersuchung von Tooth hinsichtlich der postoperativen Lebensdauer seiner Fälle waren: 13 Patienten mit Sarkommetastasen, die nach der Operation einen Durchschnitt von $2 \frac{1}{2}$ Monaten lebten und 8 Fälle mit Karzinommetastasen, die einen Durchschnitt von $1 \frac{1}{2}$ Monaten erreichten.

Durch Bestrahlung wird nicht nur der Hirndruck günstig beeinflusst, sondern auch die Auflösung des Gewebes gefördert. Trotzdem kann die Röntgenbestrahlung nach K. H. Bauer therapeutisch als unwirksam und wegen des schon bestehenden oft hochgradigen Hirnödems als gefährlich betrachtet werden. Bei 63 % der 38 Patienten von Chao, Phillips und Nickson, die bezüglich des röntgentherapeutischen Erfolges untersucht wurden, konnte eine symptomatische Besserung erzielt werden. Die subjektive Besserung hält oft bis zum Tode, was für die Patienten eine große Erleichterung bedeutet. Die Herddosis schwankt je nach Verträglichkeit und Befinden zwischen 3.500 - 5.000 r.

Die symptomatische Behandlung ist folgenderweise: Bei Hirnödem werden intravenöse Injektionen von hypertotonischer (30 - 40 %iger) Zucker- oder (20 %iger) Kochsalzlösung oder Klistiere von konzentrierter $MgSO_4$ -Lösung angewandt. Die Wirkung ist günstig aber vorübergehend. Wenn die Hirndruckerscheinungen sehr stark und quälend sind, kommt auch eine dekompressive Trepanation in Frage. Gegen Kopfschmerzen werden die bekannten antineuralgischen Mittel angewandt. K. Bauer empfiehlt auch eine operative Durchschneidung der sensorischen Hirnnervenwurzeln zur Schmerzeseitigung bei malignen Fällen.

Cytostatika [Af 2 (Faktor Guanieri), E 39 (Bayer), Cilag 61] werden auch angewandt, doch ihre Wirkung scheint nur gering.

Bei Mammakarzinom werden männliche Keimdrüsenhormone [Anerton (Testosteronpropionat; synthet. männl. Keimdrüsenhormon), Testoviron, Notandron (Methylandrostendiol)] mit gelegentlichem Erfolg angewandt.

Die Prophylaxe gegen Hirnmetastasen ist natürlich von der Verhütung der primären Geschwülste abhängig. Es sei zu diesem Gebiet auf die Wich-

tigkeit der Vermeidung eines Kontakts mit karzinogenen Stoffen (Anilin, Ruß, Benzpyren, Metzylcholanthren), Röntgen- und Radiumstrahlen und denaturierter Nahrung hingewiesen. Die Prophylaxe hängt also ganz allgemein von einer natürlichen Lebensweise ab.

Unter den operativ behandelten 11 Fällen unserer Klinik waren 5 Männer und 6 Frauen. 43 Patienten erhielten Röntgenbestrahlung und 21 wurden symptomatisch behandelt. 20 Kranke wurden wegen ihres schlechten Zustandes überhaupt nicht behandelt. Näheres wird durch folgende Tabelle ersichtlich:

Geschlecht	Therapie							
	Operativ		Röntg.		Symptomat.		Keine Therapie	
	Abso- lut	In %	Abso- lut	In %	Abso- lut	In %	Abso- lut	In %
Männer	5	45	27	63	11	52	12	60
Frauen	6	55	16	37	10	48	8	40
=====								
Insgesamt	11	12	43	45	21	22	20	21

Tabelle XXVII. Therapie.

16. Mortalität

Die Mortalität der Hirnmetastasekranken ist groß. Die maximale Zeitdauer vom ersten Auftreten eines Symptomes bis zum Exitus war nach Minkowski 2,7 Monate und nach Grant 4 Monate (s. auch S. 13). Bei den 47 von Henry Biggart untersuchten Fällen betrug die Zeitspanne von der Klinikaufnahme bis zum Tode mit oder ohne Operation weniger als 4 Monate.

In unserer Klinik betrug die Durchschnittszeit zwischen Klinikaufnahme und Tod 120,16 Tage ($\approx$ 4 Monate) bei Männern und 111,87 Tage bei Frauen. Es ergab sich also für beide Geschlechter zusammen ein gewoge-

ner Durchschnitt von 116,75 Tagen (also fast 4 Monate), Auch bei primären Hirntumoren ist die Überlebensdauer vom Datum der Diagnosefeststellung selten länger als 1 Jahr. Die Operation beeinflusst die Lebensdauer nicht nennenswert; der Exitus tritt in jedem Fall nach einigen Wochen oder Monaten ein.

Autor	Maximale Zeitspanne
Minkowski	2,7 Monate
Grant	4 Monate
Madaus	7 - 8 Wochen
Im Durchschnitt	etwa 2,8 Monate

Tabelle XXVIII. Zeitdauer vom ersten Auftreten eines Symptoms bis zum Exitus.

Autor	Zeitspanne	
Biggart	max. Zeitspanne	
	4 Monate	
	Geschlecht	Durchschnittszeit
Eigene Unter- suchung	Männer	120,16 Tg.
	Frauen	111,87 Tg.
	Insgesamt	116,75 Tg.

Tabelle XXIX. Zeitspanne zwischen Klinikaufnahme und Exitus.

Es sind jedoch auch einige seltenere Fälle beschrieben worden mit einer Überlebensdauer von einigen oder sogar vielen Jahren. So berichtet Earle von einem Patienten, der noch 17 Jahre nach Entfernung einer Hypernephrommetastase des Kleinhirns lebte. Eisenhardt erwähnt einen Fall, bei dem der Patient erst 5 Jahre nach der Operation zum Exitus kam. Während dieser Zeit konnte er seine Arbeit fortsetzen.

Bei den 63 Fällen, bei welchen wir das Ergehen nach Klinikentlassung feststellen konnten, waren 61 (96,82 %) Verstorbene (41 Männer und 20 Frauen). Nur 2 Patienten (3,17 %), ein Mann und eine Frau, lebten noch zur Zeit der Untersuchung (Nov. 1956). Der Mann, J.S., war von einer singulären Bronchialkarzinommetastase an der Pyramidenspitze rechts erkrankt. Er erhielt Röntgenpendelbehandlung und konnte in gebesserem Zustand entlassen werden. Ein Jahr nach Klinikentlassung befand er sich noch in verhältnismäßig gutem Allgemeinzustand mit geringen Kopfschmerzen als Hauptbeschwerde. Die Frau, O.B., war an einer einzelnen Karzinommetastase eines unbekannten Primärtumors erkrankt. Die Tochtergeschwulst befand sich temporal rechts. Die Patientin wurde operiert und bestrahlt und konnte in erholtem Zustand entlassen werden. Die Frau befand sich 8 Monate nach ihrer Entlassung in verhältnismäßig gutem Allgemeinzustand. Ihre Hauptbeschwerden waren Kopfschmerzen und Schwäche. Bei den 20 Fällen, bei denen die Todesursache festgestellt werden konnte, wurde folgendes beobachtet:

- 12 (60 %) sind an Kreislaufversagen gestorben
- 3 (15 %) an Kreislaufversagen, kombiniert mit Atemlähmung
- 2 (10 %) an Atemlähmung
- 2 (10 %) an Pneumonie
- 1 (5 %) an Lungenödem.

Die auffallend überwiegende Todesursache war also das Kreislaufversagen (60 %).

17. Eingehender Bericht über 2 unserer Fälle

Zum Schluß sei noch eingehend über 2 Fälle berichtet:

1.

Name des Patienten: Frau A. W.

Alter: 52

Aufnahme: 11.2.53

Diagnose: Kleinhirnmastasen links

Primärtumor: Mamma-Karzinom

Vorgeschichte: Vor 3 Jahren, im März 1950, wurde eine Radikaloperation der rechten Brust durchgeführt. Die histologische Untersuchung

hatte einen beginnenden Krebs festgestellt. Die Operation wurde gut überstanden. Erst im Herbst 1952 fühlte sich die Patientin auffällig müde. Gegen Weihnachten 1952 bekam sie grippale Erscheinungen und einige Tage später traten Erbrechen, Schwindel und Fallneigung nach links hinzu. Erst nachdem die Periode des Erbrechens (10 bis 14 Tage) aufgehört hatte, begann sie über Nacken- und Kopfschmerzen zu klagen, die sich beim Husten und Pressen verschlimmerten. Bald darauf traten Lähmungen am linken Arm und Bein sowie Doppelsehen auf. Sie sprach vorübergehend auch etwas verworren mit Ausdrücken, die sie sonst nicht gebrauchte, und ein paar Tage lang hatte sie beim Wasserlassen arg pressen müssen.

Befund: Die Patientin schwätzt unentwegt, ist euphorisch und macht Witze. Es können ein Spontannystagmus, eine Gaumensegellähmung links, eine leichte zentrale linke Facialisparesie und eine Ptosis links erhoben werden. Das Kehrerzeichen ist positiv. Beim Rombergversuch fällt Patientin nach links hinten.

Röntgenbefund: a) Durch die Schädelübersicht in zwei Ebenen konnte kein Befund am knöchernen Schädel erhoben werden.

b) Die Carotisangiographie rechts (Internainjektion) zeigt keine Seitenverlagerung.

c) Die Ventrikulographie stellt 2 stark erweiterte Seitenventrikel dar. Auch der 3. Ventrikel ist stark erweitert. Der erweiterte 4. Ventrikel ist mäßig nach cranial verlagert und vor allem deutlich nach rechts verschoben. Der Aquaedukt ist in typischer Weise geknickt, was zu einem Hydrocephalus Internus geführt hat.

Zusammenfassende Beurteilung: Raumbeschränkung der linken Kleinhirnhemisphäre.

Therapie: Die Behandlung begann am 19.2.53. Es wurde ein Kleinhirnpendelfeld verabreicht. Die Kopfschmerzen wurden mit Traubenzucker und Novalgin mit Erfolg behandelt. Der Tumor wurde auch punktiert. Es entleerten sich 10 ccm Cystenflüssigkeit und Tumor-Gewebe. Es fand täglich eine Injektion von 1 Ampulle Cilag, Vitamin B-Komplex und Novalgin statt. Es kam im großen und ganzen zu einer geringen Besserung des Allgemeinbefindens. Die Röntgenstrahlenbehandlung wurde am 23.3.53 beendet.

Entlassung: 23.3.53

Exitus: 21.4.54

2.

Name des Patienten: Herr P.G.Alter: 69Aufnahme: 16.1.53Diagnose: Cerebrale Metastase (Lokalisation: hinterer
Stammganglienbereich links)Primärtumor: Bronchialkarzinom rechtsVorgeschichte: Nach des Patienten Angaben bestände seit Sommer 1950 eine Anfallsanamnese. Die Anfälle träten immer rechts betont auf und gingen jetzt mit Bewußtseinsverlust und Krämpfen einher. Neuerdings beginne ein Anfall aber meist links. Seine Frau habe ihm erzählt, daß er schwere Krämpfe an allen Gliedern habe, ganz blau im Gesicht werde und ihm Schaum aus dem Mund träte. Gelegentlich wiederhole sich der Anfall nach einigen Minuten wieder. Unabhängig von den Anfällen habe er ab und zu Kopfschmerzen, vor allem über der linken Schädelhälfte und ein Brummen im linken Ohr. Zeitweise habe er auch Schwindelzustände, so daß er sich hinlegen müsse. Ganz allgemein bemerkte er in den letzten Jahren ein Nachlassen des Gedächtnisses und der Merkfähigkeit.

Befund: Patient sieht etwas blaß und verfallen aus. Das linke Mastoid und die angrenzenden Schläfenbeinpartien werden als druck- und klopf-schmerzhaft angegeben. Es sind mäßige Gedächtnis- und Merkfähigkeitsstörungen vorhanden. Seit einigen Tagen besteht eine leichte Mundast-schwäche des linken Facialis.

Röntgenbefund: Die Carotisangiographie rechts zeigt eine leichte Verlagerung der Anterior zur injizierten Seite. Die suboccipitale Encephalographie (Einblasung von 40 ccm Sauerstoff) zeigt geringgradige Lageveränderung des Ventrikelsystems nach rechts, wobei Septum und 3. Ventrikel einen gleichmäßigen rechtskonvexen Bogen bilden. Der rechte Seitenventrikel und der 3. Ventrikel sind stärker erweitert. In das linke Ventrikeldreieck wölbt sich ein deutlich vorgebildeter Füllungsdefekt ein.

Zusammenfassende Beurteilung: Raumbeschränkung in den zentralen Hirnabschnitten links, den hinteren Stammganglienpartien entsprechend.

Therapie: Am 23.1.53 wurde eine Strahlenbehandlung eingeleitet. Es war mit der Pendelbestrahlung die Erreichung einer vollen Herddosis

vorgesehen. Die Pendelbestrahlung des Schädels wurde am 23.2.1953 abgeschlossen. Der Patient zeigte eine mittelstarke Hautreaktion. In seinem Allgemeinbefinden wies er kaum eine Änderung auf. Dem Patienten wurde zusätzlich ein Cytostaticum (Cilag 61), 10 ccm Traubenzucker und 1 Ampulle Vitamin B₁₂ verabreicht.

Entlassung: Am 25.2.53 wurde der Erkrankte in relativ gutem Allgemeinzustand entlassen.

Exitus: 8.10.53

18. Zusammenfassung

1. Zwischen Männern und Frauen ergibt sich bei Hirnmetastasekranken ein Verhältnis von etwa 3 zu 2.
2. Bei 5 unserer Fälle wurde der Krankheitsausbruch durch einen Unfall ausgelöst (Precipitation).
3. Bei 12 Patienten konnten wir zwischen dem erstmaligen Auftreten der Beschwerden und dem Datum der Klinikeinweisung eine Durchschnittszeitspanne von 4 Monaten feststellen.
4. Die Zeitspanne vom Auftreten der Muttergeschwulst bis zum Auftreten der Tochtergeschwulst beträgt für die meisten Fälle 1 Monat bis 6 Jahre.
5. a) Das häufigste Erkrankungsalter beider Geschlechter liegt zwischen dem 40 und 60. Lebensjahr.
 b) Frauen zwischen 30 und 50 erkranken häufiger als Männer. Der Unterschied ist statistisch wesentlich mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P < 10 \%$ (Näheres s. S. 15).
 c) Zwischen dem 50. und 55. Lebensjahr erkranken zwar Männer häufiger als Frauen, der Unterschied ist aber statistisch nicht signifikant (Näheres s. S. 16).
6. Von den Körpergeschwülsten haben eine ausgesprochene Neigung zur Bildung von Hirnmetastasen:
 - a) Das Bronchialkarzinom (21 - 56 %),
 - b) der Brustkrebs (10 - 32 %) und
 - c) das Hypernephrom (9 - 13 %).
7. Der Prozentsatz der Hirnmetastasen bei cerebralen Tumoren liegt zwischen 1,2 und 36,81 %.
8. a) Die Statistiken anderer Arbeiten und unserer eigenen Fälle wiesen insgesamt 66 % für multiple und 34 % für singuläre Metastasen auf.
 b) Keine Muttergeschwulst, die vorzugsweise multipel oder singulär im Gehirn metastasiert, konnte bei unseren Fällen festgestellt werden.

9. a) Metastasenbevorzugung der linken Großhirnhemisphäre konnten wir mit etwa 52 % bestätigen.
 - b) Ohne Unterschied des Geschlechts fanden sich bei unseren Fällen:
 - aa) 99 Metastasen im Großhirn,
 - bb) 18 im Kleinhirn und
 - cc) 6 im Hirnstamm.
 - c) Unter Berücksichtigung des Geschlechts konnten wir 15 (27 %) Kleinhirnmetastasen bei Männern und nur 3 (8 %) derselben bei Frauen feststellen. Der Unterschied ist statistisch signifikant bei Zugrundelegung einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %.
 - d) Das Bronchialkarzinom metastasiert nach unseren Beobachtungen vorzugsweise in den Frontallappen der Großhirnhemisphären und im Kleinhirn.
10. Bei unseren histologischen Metastasebefunden überwogen die Karzinome mit den Zahlen von 31 (77,5 %) für Männer und 29 (93,5 %) für Frauen. Es folgen dann das Hypernephrom [5 Männer (12,5 %)] und das Melanosarkom [2 Männer (5 %) und 2 Frauen (6,5 %)].
 11. a) 90,76 % unserer Patienten hatten eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit.
 - b) Die durchschnittliche B.S.G. unserer Fälle war 34/55.
 12. a) In 58,82 % der Fälle vermißten wir eine Stauungspapille.
 - b) Kleinhirntumoren verursachen nach unseren Untersuchungsbefunden recht selten eine Stauungspapille (s.S. 38 u. 39).
 - c) Bei 75 % unserer Fälle trat die Stauungspapille beiderseits, bei 17,85 % trat sie nur rechts und bei 7,14 % nur links auf. Der Unterschied zwischen den Prozentsätzen 75 und 25 (17,85 und 7,14 %) ist mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 5 % statistisch signifikant (Näheres s.S. 40).
 13. a) Bei der Liquoruntersuchung unserer Patienten konnten wir öfters pathologische Befunde hinsichtlich des Eiweißquotienten, der Zellzahl und des Albumin-, Globulin- und Gesamteiweißgehaltes feststellen (Näheres s. Tabellen S. 42 und 43).
 - b) Unter 24 untersuchten Fällen fanden wir, daß bei 7 Kranken (29,16%) die Zellzahl erhöht und alle drei Eiweißwerte normal waren.
 - c) Unter 17 untersuchten männlichen Fällen haben wir 6 Patienten (35,29 %) mit Froinschem Syndrom angetroffen.

- d) aa) Die Globulin-, Albumin- und Gesamteiweißuntersuchung des Liquors unserer Patienten ergab erhöhte Durchschnittswerte bei Männern und normale bei Frauen (s. S. 44).
 - bb) Bei unserer Zellzahluntersuchung ergab sich ein Durchschnittswert von 16/3 bei Männern und 13/3 bei Frauen.
 - cc) Der Durchschnittswert der Eiweißquotienten unserer Patienten war bei Männern und Frauen normal.
14. a) Die Leukozytengesamtzahl von 78 Fällen unserer Klinik war bei 64 (82,05 %) der Erkrankten normal und bei 14 (17,94 %) erhöht.
- b) Die Erythrozytengesamtzahl dieser 78 Fälle war bei 8 (10,25 %) der Erkrankten stark erniedrigt.
15. Bei unseren 63 Fällen, bei denen das Ergehen nach Klinikentlassung festgestellt werden konnte, waren 61 (96,82 %) Verstorbene und 2 (3,17 %) Lebende (Näheres s. S. 51).
16. Die häufigste Todesursache unserer Patienten war das Kreislaufversagen (60 %).
17. Die Durchschnittszeit zwischen Krankenhausaufnahme und Exitus betrug in unserer Klinik 120,16 Tage bei Männern und 111,87 Tage bei Frauen. Es ergab sich für beide Geschlechter zusammen ein gewogener Durchschnitt von 116,75 Tagen.

19. Literaturverzeichnis

1. G. Anastasopoulos: Klinische Unters. an Hirntumoren zur Frage der Entstehung der Stauungspa., Basel.
2. Baker, Kernohan und Kiefer: Metastatic tumors of the brain. Surgical clinics of North America, August 1951, W.B. Saunders Company.
3. K.H. Bauer: Das Krebsproblem, Springer Verlag 1949.
4. Bailey: Die Hirngeschwülste, 1951, III.
5. L. Benedek: Konkrete psychotische Symptome nach Röntgenbestrahlungen bei Gehirntumoren.
6. Brunns: Die Geschwülste des Nervensystems, III, 57 (2.), B. 1908.
7. William Boyd: A Text-book of Pathology, London, Henry Kimpton 25, Bloomsbury Way, W.C. 1, 1932.
8. W. Brunner: Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, Band 154, 1936.
9. Russel Brain: Diseases of the Nervous System, Oxford Medical Publications, Oxford University Press, 1955.
10. J. Henry Biggart: Pathology of the Nervous System, Edinburgh, E. + S. Livingstone.
11. Cushing: Intrakranielle Tumore, Julius Springer Verlag, 1935.
12. Jen Hung Chao, R. Phillips, Nickson: Zentralblatt für Neurologie und Psychiatrie, Band 131.
13. Sir John Conybeare: A Text-book of Medicine, E. + S. Livingstone Ltd., Edinburgh and London, 1954.

14. W.E. Dandy: Hirnchirurgie, Verlag von J. Ambrosius, Barth, Leipzig, 1938
15. K. M. Earle: Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, Bd. 133.
16. L. Eisenhardt: Tumors of the Nervous System. The Williams und Wilkins Company, 1937.
17. F.R. Ford: Diseases of the Nervous System in Infancy, Childhood and Adolescence.
Publishers: Baillière Tindall + Cox 7 - 8, Henrietta Street, Covent Garden, London, W.C. 2.
18. Gutting: Hirnmetastase und Primärtumor, Medizinische Akademie, Düsseldorf, 1940.
19. Roy Grinker und Norman Levy: Neurology, Charles Thomas Publisher, Springfield, Illinois, Baltimore, 1944.
20. E. Gallico und Pinzzetti: Zentralorgan für die gesamte Chirurgie und ihre Grenzgebiete, B. 143.
21. F.C. Grant: Annals of Surgery, Volume 84, Year 1926.
22. A. Huber: Augensymptome bei Hirntumoren
Medizinischer Verlag Hans Huber, Bern und Stuttgart 1956.
23. A. Kohler: Zentralblatt für Neurologie und Psychiatrie, Band 115.
24. Krasting: Zeitschrift für Krebsforschung, Band IV, Heft 2, 1906 (Pathologisch-Anatomische Anstalt, Basel).
25. R. Lopasic: Zentralblatt für Neurologie und Psychiatrie, Band 126.

26. H. Lill: Zentralblatt für Neurologie und Psychiatrie, Band 121.
27. R. Madaus: Zum Vorkommen von Hirnmetastasen, München 1952.
28. Minkowski: Über metastatische Hirngeschwülste, Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie, Band XLVI, 1941.
29. F.G. Manderschied: Metastatische Hirntumore der Erlanger Chirurgischen Klinik, 1950.
30. Mohr und Staehelin: Handbuch der inneren Medizin, Springer Verlag, 1953, III. Teil.
31. Ostertag: Einteilung und Charakteristik der Hirngewächse, III, Jena, 1936.
32. Pass: Zur Klinik der cerebralen Karzinommetastasen, Nervenarzt 11, 1938.
33. E. Reindl: Psychotische Zustandsbilder bei Hirntumoren und Karzinommetastasen im Gehirn, 1951.
34. P. Störtebecker: Zentralblatt für Neurologie und Psychiatrie, Band 129.
35. Purves Stewart und Worster Drought: Diagnosis of Nervous Diseases. Publishers: London, Edward Arnold C. + O.
36. Tönnis, Olivecrona: Handbuch der Neurochirurgie, Band II.
37. F.M.R. Walshe: Diseases of the Nervous System. Publishers E. + S. Livingstone, Edinburgh und London, 1955.
38. K. J. Zülch: Die Hirngeschwülste in morphologischer und biologischer Darstellung, Leipzig, 1951.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. M. KAESS für die Überlassung des Themas und sein freundliches Entgegenkommen während der Vorbereitung dieser Arbeit meinen Dank aussprechen.

Herrn W. SCHULTE, IFO-Institut für Wirtschaftsforschung München, danke ich für Anregungen bei der Bearbeitung des statistischen Teiles und Frä. A. SKLAVOUNOU, B.A., für die Überweisung der einschlägigen Literatur aus London.

L E B E N S L A U F

Ich bin im Jahre 1931 als Sohn des Universitätsprofessors Dr. Konstantin Sklavounos in Saloniki geboren.

Die Volksschule besuchte ich in meiner Heimatstadt, das Gymnasium in London, wo ich im Jahre 1950 das Englische Abitur bestand. Im Sommerhalbjahr 1952 wurde ich zum Studium an der Universität München zugelassen und bestand dann die ärztliche Vorprüfung im Jahre 1954. Am 16. März 1959 habe ich an der Münchner Universität mein Medizinstudium mit dem Staatsexamen abgeschlossen.

